Exd

Tome XLII 1949 Nos 3-4

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

COMMONWEALTH INSTITUTE OF ENTOMOLOGY LIBRARY
16 MAY 1949
SERIAL Ex.59
SEPARATE

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS

SÉANCES DES 9 MARS ET 13 AVRIL 1949

MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VIe)

Les Bulletins de la Société de Pathologie exotique paraissent normalement 10 fois par an, 3 semaines après chaque séance qui a lieu le 2e mercredi du mois.

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR 1949 : France, Colonies, **1.000** fr. ; Etranger **$ 4,75.**

SOMMAIRE DES NUMÉROS 3-4

SÉANCES DES 9 MARS ET 13 AVRIL 1949

ORDRE DU JOUR DES SÉANCES 77
NÉCROLOGIE 78
A PROPOS DU PROCÈS-VERBAL 80
COMMUNICATIONS 85

FAVAREL (R.) et BOULNOIS (J.). — Etude de la flore microbienne du « Noma de Madagascar ». 85
TCHAN (Y. T.). — Culture de *Pasteurella pestis* à partir d'un seul microorganisme (*Discussion C. Mathis*). 89
BOIRON (H.). — Transmission par le pou de *Spirochæta duttoni* var. *crociduræ* 91
SCHNEIDER (J.) et MONTEZIN (G.). — Amibiase expérimentale et amibiase spontanée du rat 94
PANTHIER (R.). — Impaludation primaire de sujets adultes, transplantés en zone d'endémicité et d'hyper-endémicité palustre. 97
PIERI (J.) et PANZANI (R.). — Narcolepsie et paludisme 100
COUTELEN (F.), COCHET (G.) et BIGUET (J.). — Fréquence du parasitisme à *Giardia intestinalis* chez les enfants, âgés de deux à six ans de la région du Nord. 103
COUTELEN (F.), COCHET (G.) et BIGUET (J.). — Présence d'*Hymenolepis nana* dans le Nord de la France. 106
COUDERT (J.) et JUTTIN (P.). — A propos des méthodes d'enrichissement des selles 111
PELLOUX (A.) et DECOURT (Ph.). — Essai d'application pratique du S. N. P. dans la lutte contre la maladie de Chagas 114
BRAUN-BLANQUET (M.). — A propos de l'activité de l'essence de *Chenopodium ambrosioides* 116
FERON (P.). — Sur le traitement de l'éléphantiasis des membres (*Discussion R. Montel*) 118
GEIGY (R.). — L'hypertrophie parasitaire de la femelle de *Tunga penetrans*. 123
PARROT (L.). — Sur les phlébotomes du Soudan français 126
GRENIER (P.) et DOUCET (J.). — Simulies de Madagascar 127
BONNIN (H.) et MORETTI (G.). — De l'action élective de l'acide folique dans la sprue 129

MÉMOIRES. 132
MORETTI (G.). — Hépatite amibienne et conessine. (*Discussion M. Riou*) 132

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ

DE

PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SÉANCES DES 9 MARS ET 13 AVRIL 1949

ORDRE DU JOUR DE LA SÉANCE (*)

SÉANCE DU 9 MARS 1949

PRÉSIDENCE DE M. A. SICÉ

BRYGOO (E.). Essais de traitement de la filariose par le 3.799 R. P. — CECCALDI (J.) et ARNOULT (H.). Emploi de la pentamidine par voie intraveineuse en trypanosomiase humaine dans les cas de rechutes sanguines. — GAUD (J.), BARDON (H.) et LAFOND (P.). Expérience de lutte antimouches au Maroc. — HENRY (X.). Hémozoïne artificielle. Hémomélanine et paludofloculation. — HOLSTEIN (M.). Notes sur la biologie d'*Aedes ægypti* en Basse Côte d'Ivoire. — LALOUEL (J.). La trypanosomiase dans le bas Oubangui de 1907 à 1948. — LAUNOY (L.). Précisions sur la virulence actuelle de *T. gambiense* (souche Youndé), pour le rat blanc. — LINDBERG (K.). Les crustacés copépodes comme ennemis naturels de

(*) Les mesures de contingentement du papier de presse et l'importance des travaux que nous recevons nous mettent dans l'obligation de différer l'impression de certaines communications et de certains mémoires. Ces communications ou ces mémoires seront publiés dans les numéros à venir des Bulletins *dans l'ordre où ils auront été reçus*. Afin d'assurer une prise de date aux travaux ainsi reportés, ceux-ci sont mentionnés dans cette rubrique relative à l'ordre du jour des séances.

larves d'Anophèles. — Pick (F.). A propos du cycle évolutif de *Plasmodium gallinaceum* Brumpt 1935. — Rafyi (A.) et Maghami (G.). Recherches sur l'infection expérimentale des rongeurs par *S. microti* Rafyi 1946. — Tisseuil (J.). Lèpre et filariose cutanée.

SÉANCE DU 13 AVRIL 1949

Présidence de M. A. Sicé

Brounst (G.). Présence de *Plasmodium ovale* à Beyrouth. — Canet (J.). Nivaquine et Paludrine : posologie curative optima. — Delanoë (Mme E.). Le Darmous. — Ceccaldi (J.), Pellissier (A.) et Arnoult (H.). Résultats éloignés du traitement de la maladie du sommeil à la période lymphatico-sanguine par la pentamidine injectée par voie intraveineuse. — Harant (H.) et Midrouillet (Mme). Sur un nouveau cas de cœnurose humaine. — Launoy (L.). Nouveaux documents sur la prophylaxie chimique, obtenus par voie orale, chez le rat, contre l'infection à *Trypanosoma gambiense* (souche Yaoundé). — Schneider (J.) et Mechali (D.). — Traitement curatif du paludisme à *Pl. malariæ* par le chloriguane (chlorhydrate N-1-chlorophényl-N-5-isopropyl biguanide) (Paludrine).

ADDENDUM

Séance du 12 janvier 1949, ajouter aux communications :

Schneider (J.). — Exploration fonctionnelle hépatique dans le paludisme.

NÉCROLOGIE

L. Van HOOF
(1890-1948)

M. A. Sicé. — Le 6 décembre dernier succombait à Anvers le professeur L. M. J. J. Van Hoof, membre correspondant étranger de notre Société. L'œuvre scientifique de notre collègue englobe

un grand nombre de maladies endémiques et épidémiques observées par lui, aussi par ses collaborateurs, au Congo Belge où il débutait en 1916, mêlé aux opérations militaires de l'Est-africain. L'un de ses premiers mémoires, paru d'ailleurs dans le *Bulletin* de notre Société en 1917, expose les manifestations de la fièvre récurrente parmi les troupes belges en campagne ; il devait être suivi en 1922 d'un travail complémentaire sur cette même infection.

La trypanosomiase humaine et animale fut l'un des principaux sujets de ses observations et de ses recherches : rôle du porc indigène comme réservoir de *T. gambiense*, transmission cyclique de races résistantes de *T. gambiense* par *Gl. palpalis*, irrégularité de la transmission de ce trypanosome par *Gl. palpalis*, observations d'infections naturelles causées par *T. brucei* dans une région infestée de *Gl. palpalis* alors que *Gl. morsitans* en était absente, recherches sur les trypanosomes pathogènes du bétail de Léopoldville. Ces données importantes de l'épidémiologie de l'infection n'ont cessé de l'occuper.

Non moins perspicaces et fructueux sont les travaux qu'il a consacrés à la thérapeutique de la trypanosomiase humaine et animale : essais de traitement à l'aide du Silbersalvarsan et du sulfarsénol, du tartrobismuthate de potassium et de sodium, de la tryparsamide, des composés antimoniaux Dn7, Dn9, Dn12, Dn18, du Bayer 205 éprouvé dans toute une suite d'expérimentations thérapeutiques d'une part, préventives d'autre part. L'efficacité de la pentamidine fut étudiée par lui dans le traitement puis dans la prévention de la trypanosomiase humaine : avec ses collaborateurs C. Henrard et E. Peel, il montrait que des volontaires ayant reçu une seule dose de 0,002-0,003 mg. de pentamidine par kilogramme de poids vif, résistaient pendant 10-12 mois à des piqûres répétées de glossines infectantes.

D'importants mémoires sur l'épidémiologie de la maladie du sommeil dans des provinces du Congo belge ont été apportés par lui à la Commission technique internationale de la Société des Nations dont il avait été l'un des membres à Entebbe.

Si la trypanosomiase captiva son attention, elle fut souvent éclipsée par d'autres recherches portant sur le pian, la dysenterie bacillaire, l'amibiase, la tuberculose, l'alastrim, l'actinomycose, le paludisme, son dernier travail en collaboration avec E. Peel est consacré à des recherches sur le paludisme congénital à la maternité indigène de Léopoldville ; l'étendue de ses connaissances, comme la diversité de ses activités, ressortent de l'ensemble de tels travaux.

Le docteur Van Hoof a exercé au Congo belge toutes les fonc-

tions qui peuvent incomber au Corps médical, y compris celles de Médecin en Chef-Directeur du Service de l'Hygiène. Survint la guerre, il se donna pleinement à l'organisation et au fonctionnement des Services médicaux du Corps expéditionnaire Belge, se rendant sur place en Nigeria, au Kenya, au Moyen-Orient pour travailler sans cesse à l'amélioration des possibilités de traitement, d'évacuation, de secours aux malades et blessés des effectifs belges engagés. Qu'il me soit permis de rendre à sa mémoire un hommage personnel de gratitude pour l'amicale et confiante collaboration qu'il sut procurer avec cordialité au Service de Santé des Forces Françaises libres.

De retour en Belgique, il se vit confier la chaire de protozoologie et de pathologie à l'Institut de Médecine tropicale Prince Léopold à Anvers. Il est mort à son poste.

En votre nom, mes chers Collègues, j'adresse à Mme Van Hoof, à sa famille, au Directeur de l'Institut de Médecine tropicale Prince Léopold l'expression de nos regrets et de notre affliction.

A PROPOS DU PROCÈS-VERBAL

(Séance du 12 mai 1948)

R. Chaussinand. — M. J. Tisseuil a publié dans le *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, t. XLI, 1948, p. 649, deux cas d'inoculation positive de la lèpre humaine au rat d'élevage obtenus au service de la lèpre de l'Institut Pasteur à Paris.

Nous voudrions préciser à ce sujet que la première expérience de M. Tisseuil (1931-1932) n'a été publiée par l'auteur que postérieurement à la mort du regretté Professeur Marchoux survenue en 1943. L'expérience faite de 1943 à 1947 a été faite en dehors du contrôle du Service de la Lèpre et n'engage que M. Tisseuil.

Service de la Lèpre, Institut Pasteur de Paris.

(Séance du 7 juillet 1948)

CONSIDÉRATIONS RELATIVES A L'AMIBIASE

M. C. Mathis. — A la séance du 7 juillet dernier, à propos d'une communication de MM. Schneider et Montezin, sur l'amibiase expérimentale, j'ai été amené à faire quelques remarques. Prenant

après moi la parole, mon collègue et ami MONTEL m'a fait des objections qui, au premier abord, paraissent très sérieuses. En raison de l'autorité qui s'attache à son nom en pathologie exotique, je lui dois une réponse.

Je m'efforcerai d'être bref d'autant plus qu'au cours de ma carrière, j'ai eu l'occasion à plusieurs reprises, d'exposer mon point de vue. En 1916, avec la collaboration de Louis MERCIER, j'ai publié une revue sur l'*Amibe de la dysenterie* dans le *Bulletin de l'Institut Pasteur* dirigé par mon maître F. MESNIL. Plus tard j'ai été chargé d'écrire l'article sur l'*Amibiase* dans le *Traité de pathologie exotique* de GRALL et CLARAC (1920) et dans le *Traité de médecine* de GILBERT et CARNOT (1926). En 1918, P. RAYAUT dans un livre sur l'*Amibiase* écrit : « Au laboratoire, il faut savoir « rechercher les amibes et surtout les kystes amibiens, sur lesquels « avant la guerre, nous ne possédions aucune notion précise ; « seules les recherches de MATHIS publiées en 1913 à la *Société* « *médico-chirurgicale de l'Indochine* donnaient sur ce sujet des « notions précises, mais elles étaient méconnues en France et nous « ne saurions trop remercier le professeur MESNIL, de l'Institut « Pasteur, de nous avoir révélé l'existence de ces mémoires capi- « taux ».

Ceci dit, venons-en aux critiques de MONTEL ; il redoute que l'amibiase devienne un grand danger en France. Je rappelle qu'en 1918 à la *Société de biologie* s'était ouvert un débat sur le péril que faisaient courir les amibiens des Armées. Déjà à cette époque, je n'ai pas hésité à affirmer que ces craintes étaient vaines. Les faits m'ont donné raison, le nombre des dysentériques a augmenté mais en faible proportion. MONTEL nous dit que les autorités médicales américaines sont très inquiètes sur l'extension de la maladie et il ajoute qu'en 1933, il avait été observé à Chicago une véritable épidémie de dysenterie amibienne. Je ferai d'abord remarquer que ce terme d'épidémie ne peut s'appliquer à l'amibiase qui se propage d'individu à individu par les mains souillées avec des kystes amibiens. Dans cette maladie, il n'y a pas éclosion simultanée de nombreux cas, comme cela se passe dans le choléra et la fièvre typhoïde. Mais il est possible qu'il y ait aux Etats-Unis une recrudescence de dysenterie amibienne et certainement, pour un temps limité. Il y a dans ce vaste pays des zones froides, tempérées et chaudes où la flore intestinale ne doit pas être partout identique. Je ne possède pas les travaux parus aux Etats-Unis et il faudrait les lire de près. En France paraissent de temps à autre des communications sur l'amibiase qui sont sobres de détail sur les kystes amibiens. J'ai été appelé un jour dans un grand service d'un hôpital parisien pour vérifier une préparatiou où l'on croyait voir des

amibes dysentériques, il ne s'agissait que de leucocytes. En France l'amibiase ne paraît pas très répandue et notre Secrétaire général Deschiens et son collaborateur Lamy ont toutes les peines du monde pour avoir des porteurs d'amibe dysentérique.

J'en arrive au travail de Vedder que Montel considère comme prophétique. Dès 1913, notre collègue Gauducheau a fait la critique des expériences, mais même en admettant qu'elles aient été correctement conduites, il me paraît hasardeux de conclure que le comportement des amibes de culture est le même que celui de l'amibe parasite. En ce qui concerne Léonard Rogers, j'estime qu'il a eu une intuition géniale quand il décida de substituer le chlorhydrate d'émétine à l'abominable Ipéca à la brésilienne.

Enfin j'ai émis un doute sur la possibilité de découvrir un agent amœbicide. Je me demande à quelle dose il faudrait administrer le médicament pour qu'il arrive dans l'intestin en dilution suffisante pour tuer les amibes saprozoïtes rampant à la surface de l'intestin et surtout les kystes. Les médecins qui ont obtenu de grands succès thérapeutiques dans la dysenterie amibienne, reconnaissent qu'après la cure, les amibes tétragènes et les kystes subsistent.

Un nouveau médicament, la conessine, vient de faire son apparition, on fonde sur lui de grands espoirs. Notre collègue Lavier lui a consacré un travail d'ensemble bien documenté qu'il nous a communiqué à la séance du 7 juillet dernier. Ce médicament paraît plus maniable que le chlorhydrate d'émétine mais son action à dose thérapeutique sur les kystes amibiens me paraît bien problématique.

Je m'excuse d'avoir été un peu long, mais je n'ai pas cependant la naïveté de croire que j'ai rallié à mes idées mon contradicteur Montel. Il est bien qu'il en soit ainsi. Quel serait l'intérêt de nos réunions si des points de vue différents ne pouvaient s'affronter ?

M. L. R. Montel. — Je répondrai à notre collègue Mathis que je n'ai jamais dit, ni écrit que l'extension de l'amibiase aux pays tempérés est un « *grand danger* » pour la France, l'Europe et l'Amérique du Nord ; j'ai déclaré simplement que cette progression était *inquiétante* et méritait attention.

Il est facile de constater, dans les hôpitaux parisiens et dans ceux de province, que les cas d'amibiase tropicale et même autochtone deviennent de plus en plus fréquents. Dans les centres de réforme de l'armée il en est de même et plusieurs cas ont été constatés sur des prisonniers rapatriés d'Allemagne qui n'avaient pas fait de séjour sous les tropiques. En Angleterre la proportion des porteurs d'amibes est estimée à 10 o/o, en Amérique à 15 o/o de la population. C'est une situation de fait qui justifie une certaine appréhension.

J'ai peut-être eu tort *sensu stricto* d'employer le terme *épidémie* d'amibiase en ce qui concerne l'explosion des cas de dysenterie amibienne à Chicago en 1933 ? J'ai trouvé l'expression dans les travaux américains ; mais n'a-t-on pas parlé d'épidémie de paludisme (Ceylan) ? cela veut simplement dire grande multiplication des cas.

Si comme le constate Mathis « les amibiasiques rentrant en Europe finissent par guérir du fait de la substitution des bactéries des pays chauds par celles des pays tempérés » il n'en est malheureusement pas toujours ainsi. De nombreux malades traînent des amibiases chroniques souvent non diagnostiquées et ne sont pas à l'abri des récidives aiguës et de graves complications : abcès du foie, amœbome, perforations intestinales, etc.

Soutenir qu'*Entamœba histolytica* est un parasite *inoffensif* de l'intestin et ne *devient redoutable que s'il se nourrit d'hématies* équivaut à affirmer que, chez les porteurs de bacilles, le bacille typhique, le bacille cholérique ou le bacille dysentérique, ne sont pas pathogènes puisqu'ils ne donnent pas lieu aux symptômes habituels de ces maladies.

Je ne veux rien enlever au grand mérite de Roggers en ce qui concerne l'emploi de l'émétine dans l'amibiase mais j'affirme de nouveau que si les travaux de Vedder n'avaient pas éveillé chez lui un raisonnement inductif l'intuition géniale dont parle Mathis ne se serait pas produite dans son esprit et l'émétine serait restée ce qu'elle était depuis sa découverte par Pelletier et Magendie, il y a un siècle, une curiosité chimique.

Il me semble aussi que c'est un peu jouer sur les mots que de dire qu'il n'existe pas de médicament amœbicide au moment où les travaux de Heargreaves, Bliss, Shrapnel et Sandground sur l'action de l'émétine *per os* attirent de nouveau l'attention sur ce mode d'introduction du médicament préconisé déjà par Dobell en 1917. Si le stovarsol, l'oxyquinoléine, la conessine ne sont pas directement ou indirectement amœbicides, que sont-ils ?

M. R. Deschiens. — Je désire faire quelques observations sur la note à propos du procès-verbal de la séance du 7 juillet 1948, présentée par M. C. Mathis.

Il nous paraît démontré expérimentalement (Deschiens, 1938) et sur le plan thérapeutique (Heargraves, Blanc et Siguier, 1946) que la flore bactérienne associée à l'amibe dysentérique est un facteur du pouvoir pathogène d'une souche d'amibes dysentériques ; l'hypothèse de l'existence dans les climats tempérés d'une flore bactérienne intestinale, peu favorable au développement de l'amibiase peut être soutenue. Cependant, à notre avis, le mécanisme pathogénique

de la flore associée consiste dans une action irritative et inflammatoire sur l'intestin, créant ultérieurement une colite qui favorise la greffe de l'amibe. Cette colite favorisante peut d'ailleurs être provoquée par des irritations d'origine alimentaire, toxique ou fonctionnelle. Il est, comme le dit notre collègue, C. Mathis, relativement difficile à Paris de rencontrer des porteurs d'amibes dysentériques végétatives et nous n'en voyons que 20 à 30 par an au laboratoire. Ceci est, pour partie, en rapport avec une attitude de pratique médicale — que l'on peut qualifier de bonne en fonction du malade — et qui consiste à traiter par les médications anti-amibiennes (émétine, conessine, dérivés de l'acide oxyamino-phénylarsinique, et de la quinoléïne) les sujets cliniquement amibiens.

Nous pensons que les amibiens provenant des T. O. E., qui sont certainement nombreux, sont capables de créer de petits foyers d'amibiase qui se limitent spontanément, comme cela a été observé pendant et après la guerre de 1914-1918, du fait des conditions épidémiologiques défavorables à l'extension de la maladie en pays tempéré.

L'épidémie, *sensu lato*, d'amibiase observée en 1933 à Chicago, et à laquelle M. R. Montel a fait allusion, a eu pour origine le personnel de deux restaurants qui furent repérés par une enquête épidémiologique. L'extension de l'épidémie a été en rapport avec le nombre important des clients de ces restaurants qui atteignit 160.000 pendant l'exposition. — C'est bien là une échelle américaine —. 1.409 individus furent atteints entre le 1er juin 1933 et le 30 juin 1934 dans plus de 400 localités appartenant à 43 états ; parmi ces 1.409 sujets, 932 avaient contracté leur amibiase à Chicago, les autres se déclarèrent en dehors de cette ville, après contact avec des malades de retour de Chicago ; ces petits foyers finirent par s'étendre sur place.

Le danger de tels foyers, en régions tempérées, existe réellement lorsqu'il s'agit de sujets malpropres manipulant des denrées alimentaires et des boissons. Cependant, dans le cadre de la vie civilisée et d'une hygiène générale et alimentaire moyennes, ils ne connaissent jamais dans nos latitudes, le caractère grave et endémique de l'amibiase dans les zones chaudes, humides et surpeuplées, comme l'Indochine, ou les villes indigènes des basses vallées africaines, comme Fez et Marrakech, au Maroc, par exemple.

COMMUNICATIONS

ETUDE DE LA FLORE MICROBIENNE DU « NOMA DE MADAGASCAR »

Par R. FAVAREL et J. BOULNOIS (*)

Nous avons procédé à l'étude bactériologique du « Noma de Madagascar » dans 12 cas provenant de l'Hôpital des Enfants de Tananarive. Nous ne reviendrons pas sur la description des lésions de cette stomatite ulcéro-nécrosante (1). Suivant le degré d'évolution des lésions, les 12 cas que nous avons étudiés se répartissent en : 2 cas au début, 5 cas avancés, 5 cas très avancés. Ils concernent des enfants malgaches de 1 à 3 ans et se sont tous terminés par guérison au moyen des antibiotiques (pénicilline, tyrothricine).

Examen direct. — L'examen des frottis après colorations diverses donne peu d'indications. Dans les cas au début comme dans les cas avancés on note une purée de germes variés : cocci et bacilles de toutes tailles, Gram positifs et Gram négatifs, association fuso-spirillaire de Vincent en quantité plus ou moins importante, quelques débris cellulaires. On peut dire toutefois que la flore Gram + prédomine largement et que l'abondance de l'association fuso-spirillaire est variable.

Etude des germes isolés

A) *Cas pris au début.* — Les 2 cas pris au début concernent des ulcérations de la muqueuse jugale, ulcération unique dans un cas et, dans l'autre, érosion superficielle de la muqueuse développée au contact de lésions gingivales pré-existantes. Nous avons isolé dans les deux cas un Streptocoque et un germe appartenant au genre *Bacillus*. Absence d'anaérobies stricts, le streptocoque cultivant seul en gélose profonde. Absence de fuso-spirilles.

B) *Cas avancés et très avancés.* — La flore microbienne de tels cas a été étudiée à partir des foyers alvéolaires. Elle est plus riche que dans les cas au début et nous a montré constamment la présence de l'association fuso-spirillaire. Nous avons isolé en outre :

(*) Séance du 8 décembre 1948.

Aérobies stricts ou facultatifs :

des germes du genre *Streptococcus*	dans	10 cas sur	10
— — *Staphylococcus*	—	1 —	—
— — *Sarcina*	—	2 —	—
— — *Bacillus*	—	3 —	—
— — *Corynebactérium*	—	3 —	—
— — *Escherichia*	—	2 —	—
— — *Proteus*	—	2 —	—

Anaérobies stricts :

un streptocoque anaérobie	dans	2 —	—
des germes du genre *Veillonella*	—	6 —	—
— — *Ristella*	—	2 —	—

Spirocheta Vincenti présent dans tous les cas, a été cultivé en milieu de Tarozzi dans 2 cas où il était accompagné d'un streptocoque et d'une *Veillonella*.

Tous ces germes coexistaient dans les divers cas sans présenter d'associations constantes. Le cas le plus simple a été le 6e de notre étude et a donné un streptocoque anaérobie facultatif et une *Veillonella*.

Streptocoques. — Les streptocoques isolés appartiennent tous au groupe A de Lancefield et à l'espèce *Streptococcus pyogènes*. Les divers échantillons ont une morphologie variable quant à la dimension des cocci et à la longueur des chaînettes. Ils présentent les mêmes caractères culturaux en bouillon (milieu clair, grumeaux dépôt) et sur gélose inclinée (petites colonies arrondies grises) avec toutefois de légères différences tenant à un caractère *rugueux* plus ou moins accentué. Ces différences sont bien visibles en tube de Hall (trouble variable en anaérobiose) et en gélose profonde (colonies biconvexes ou plurilobées).

Les propriétés biochimiques de tous ces germes sont assez semblables : ils attaquent lactose, maltose et saccharose, n'ont aucune action sur la mannite. La sorbite et la glycérine sont attaquées faiblement par quelques-uns d'entr'eux.

Ces streptocoques sont hémolytiques (technique de Brown). Ils produisent une hémolysine soluble en bouillon-sérum ; ils ne sont pas lysés par la bile ; ils coagulent rapidement le lait et ne réduisent pas le bleu de méthylène (lait bleu).

Staphylocoque et sarcines. — *Staphyloccus aureus* a été isolé une seule fois ; le fait vaut d'être noté, une étude de A. R. Prévot (2) sur les infections buccales en France ayant montré que le staphylocoque était le germe aérobie le plus fréquemment rencontré. Les 2 sarcines isolées n'offrent rien de particulier.

Il en est de même des 3 Corynebactéries qui ont la propriété commune de cultiver faiblement sur les milieux ordinaires.

Bacillus. — 3 germes appartenant au genre *Bacillus* dont ils ont les caractéristiques (gros bacilles mobiles, sporulés, Gram +) mais différant entr'eux par certains caractères culturaux ou biochimiques ont été isolés. Un seul d'entr'eux a montré un pouvoir protéolytique marqué.

Escherichia et proteus. — Les 2 *Escherichia* isolées sont des *E. Coli.* Les 2 *Proteus vulgaris* sont fortement protéolytiques.

Anaérobies. — Les 6 germes du genre *Veillonella* appartiennent à l'espèce *Veillonella parvula* Prévot 1933. L'étude des 2 anaérobies du genre *Ristella,* non pathogènes, n'a pas été poussée.

Pouvoir pathogène

Aucun de ces germes (aérobies et anaérobies) soit en culture pure soit en association entr'eux n'a présenté de pouvoir pathogène vis-à-vis des animaux de laboratoire (souris et cobaye), à l'exception d'une association streptocoque-veillonella (cas n° 4, avancé) qui, en injection intramusculaire à 2 cobayes, a provoqué un abcès avec tuméfaction, crépitation neigeuse, fistulisation et guérison, *Sp. Vincenti* associé à *Str. pyogènes et Veill. parvula* (émulsion d'une culture en milieu de Tarozzi) n'a manifesté aucun pouvoir pathogène (souris et cobaye).

Il en a été de même, en ce qui concerne tous ces germes, au cours de notre expérimentation sur des animaux pluricarencés au préalable par un régime approprié.

Evolution de la flore microbienne

Nous avons suivi quelques cas par des prélèvements successifs au cours et en fin du traitement par la pénicilline. Nos constatations peuvent se résumer ainsi :

Alors que les frottis des prélèvements effectués avant traitement montrent une purée de germes et de nombreux débris cellulaires, ceux qui suivent les premières injections de pénicilline dénotent une absence à peu près totale d'éléments microbiens. *Les spirilles ont complètement disparu.* La flore Gram + se réduit à quelques streptocoques et *Bacillus* qui d'ailleurs, ensemencés, ne cultivent pas. Les macrophages, inexistants avant le traitement, sont nombreux et actifs. Dans un cas un ensemencement en aérobiose et anaérobiose a permis la seule culture d'*Escherichia Coli.*

Interprétation

Ainsi donc, l'étude bactériologique des lésions du « Noma de Madagascar » met en évidence une flore uniquement constituée par des germes saprophytes, hôtes banaux du tube digestif de l'Homme. Une étude parallèle de la flore buccale de l'enfant sain nous a montré les mêmes microorganismes, à l'abondance près en particulier en ce qui concerne *Str. pyogenes* et surtout *Sp. Vincenti*. Quel est le rôle que l'on peut attribuer à ces différents germes dans le processus morbide de l'affection qui nous occupe ? Celui de *Sp. Vincenti* est incontestable (3), et, à notre avis, prouvé par l'action rapide de la pénicilline.

Quant au streptocoque, s'il paraît difficile d'attribuer un rôle pathogène à un germe constamment rencontré à l'état saprophytique dans la cavité buccale des individus sains ou malades, il n'en est pas de même si l'on admet que l'apport infectieux se fait par voie endogène ou sanguine ainsi que René Vinzent l'a établi pour la pyorrhée (4). Et ceci explique que le point de départ du « Noma de Madagascar » soit presque toujours gingival.

Nous avons vu que, sauf une exception, aucun germe isolé à partir des lésions ne s'est montré pathogène soit seul soit en association. Le fait de la non-agressivité de tels microorganismes n'a rien qui doive surprendre (2). Il en est de même pour *Sp. Vincenti* qui s'est rarement montré pathogène dans les mains des divers expérimentateurs, même par greffes de tissus malades sur les animaux de laboratoire.

A la lumière de ces faits, l'affection *torpide* que constitue le « Noma de Madagascar » (1) et qui se distingue absolument du noma post-infectieux bien connu et déjà étudié au point de vue bactériologique (3, 5), ne nous paraît pas différent de la gangrène nosocomiale et constitue un des aspects du phagédénisme.

Sans vouloir dépasser le cadre de cette étude qui est strictement microbiologique nous rappellerons que, cliniquement, la maladie qui fait l'objet de cette note se rapproche de l'ulcère tropical ; la considération de la flore bactérienne des deux affections est en faveur de leur similitude. Il n'est jusqu'au mode de début qui pourrait renforcer cette idée, Noel Bernard ayant en Indochine isolé un spreptocoque anaérobie dans un cas d'ulcère phagédénique a son extrême début (6).

Conclusions

L'étude bactériologique du « Noma de Madagascar » ne permet pas d'attribuer une individualité nosologique à cette maladie phagédénique qui doit être rattachée à la gangrène nosocomiale. *Strep-*

tococcus pyogenes constamment présent dans les foyers infectieux, même à l'extrême début, est vraisemblablement responsable du démarrage de l'infection dans laquelle *Spirocheta Vincenti* joue ensuite le principal rôle.

Institut Pasteur de Tananarive
et Hôpital des Enfants.

Bibliographie

1. Boulnois (J.) et Rabedaoro. — Le noma de Madagascar. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1948, n° 9-10, p. 569.
2. Prévot (A. R.). — Recherches sur les infections microbiennes de quelques infections buccales. *Revue de Stomatologie*, 1948, 49, n°1, p. 1.
3. Le Blaye (R.). — Infections fuso-spirillaires. *Encyclopédie médico-chirurgicale. Maladies Infectieuses*, 1, 8033.
4. Vinzent (René). — *La pyorrhée.* Masson, Paris, 1946.
5. Zuber et Petit. — Trois cas de noma buccal étudiés au point de vue bactériologique. *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1912, n° 24, p. 70.
6. Bernard (Noel). — Recherches sur la pathogénie de l'ulcère phagédénique des pays chauds. *Bull. de la Soc. de Path. Exot.*, 1914, 7, 176.

CULTURE DE *PASTEURELLA PESTIS* A PARTIR D'UN SEUL MICROORGANISME

Par Y.-T. TCHAN (*)

A la demande de G. Girard, nous avons essayé de résoudre le problème de la culture du bacille pesteux en partant d'une cellule unique, problème qui avait été posé par cet auteur dans une communication présentée ici même en 1944.

Cette étude vise deux objectifs.

1° Peut-on cultiver le bacille pesteux si on ensemence un seul germe dans un milieu favorable?

2° Peut-on obtenir un virus-vaccin issu de ce germe unique, et quel serait le comportement de ce vaccin par rapport à la souche dont il dériverait? La question est particulièrement intéressante pour le virus-vaccin E. V. (Girard et Robic).

Nous ne répondons ici qu'au premier de ces deux objectifs.

Nous avons utilisé la gélose peptonée (peptone Uclaf), milieu préconisé par G. Girard (1) comme le plus favorable à la culture

(*) Séance du 8 décembre 1948.

de *Past. pestis*. L'isolement d'un coccobacille est réalisé à l'aide du micromanipulateur de P. de Fonbrune. Une culture de bacilles pesteux avirulents (souche E. V.) est repiquée matin et soir pendant 2 ou 3 jours et incubée à 34°. On la met en suspension dans un tube d'eau peptonée placé à la même température pendant 4 heures. Nous obtenons ainsi une culture en pleine croissance. A partir de ce tube, nous avons effectué une dizaine d'isolements de cellule unique. Directement transportée sur un tube de milieu solide ou liquide à l'aide d'une micro-pipette, cette cellule bactérienne n'a donné lieu à aucun développement apparent après 15 jours d'incubation. Ce premier échec nous a obligé à modifier notre technique. Nous avons alors déposé sur la lamelle à l'intérieur de la chambre à huile des gouttelettes contenant la cellule isolée. Après quelques heures au cours desquelles se produisent plusieurs divisions cellulaires, nous injectons, toujours à la micropipette et à l'intérieur de la gouttelette, un peu d'eau peptonée. L'opération est renouvelée 3 ou 4 fois. Ainsi nous avons obtenu, sur 10 isolements, 3 cultures apparentes dans la chambre à huile. Il nous suffit alors de repiquer ces gouttelettes microbiennes sur le milieu défini plus haut pour avoir une abondante culture après 3 ou 4 jours. Cette culture a été donnée à G. Girard qui procédera de son côté aux investigations lui permettant de répondre au second objectif.

Nous avons pu également déterminer le temps de division de *Past. pestis* dans les conditions de nos expériences. Une division exige environ 4 heures.

De ces recherches il résulte que la culture du bacille pesteux au départ d'une cellule unique est possible en se conformant aux détails de technique que nous rapportons. On s'explique aussi la lenteur des cultures de ce microorganisme quand, dans la pratique, on opère avec du matériel pauvre en germes ; en effet, si la division se fait toutes les 4 heures, une seule cellule ne peut en donner que 64 après 24 heures.

Enfin, nos constatations s'accordent avec celles de L. Otten (2) dont les expériences faites sur un plan différent lui font conclure que dans une culture « vivante » il y a environ 1/3 de germes viables pour 2/3 de morts. Ces conclusions sont admises par K. F. Meyer qui en tient compte dans ses protocoles expérimentaux sur l'immunisation antipesteuse au moyen de vaccins vivants. Nous avons eu en effet à peu près 3 germes viables sur les 10 isolés au micromanipulateur.

Institut Pasteur
(Service de microbie technique).

Bibliographie

(1) Girard (G.). — Hémoculture et bactériémie dans l'infection pesteuse. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1944, 37, p. 328-331.
(2) Otten (L.). — Immunisation against plague with live vaccine. *Ind. J. Med. Res.*, juillet 1936, 24, p. 82.

TRANSMISSION PAR LE POU DE *SPIROCHÆTA DUTTONI* VAR. *CROCIDURÆ*

Par H. BOIRON (*)

Un seul expérimentateur, Mathis (3), a réussi jusqu'ici la transmission de l'agent de la spirochétose dakaroise, *Sp. duttoni* var. *crociduræ* par le pou, mais ses expériences ne peuvent être admises sans discussion.

A deux reprises, nous venons de transmettre par le pou le spirochète de la musaraigne qui s'apparente au *Spirochæta duttoni* (4). Il s'agit d'une souche isolée en décembre 1947, du cerveau d'une musaraigne, et entretenue sur souriceau blanc nouveau-né.

Dans notre première expérience, un jeune cynocéphale inoculé avec les organes de souriceaux fortement positifs, et présentant 3 spirochètes par champ dans le sang circulant, sert à nourrir 155 poux recueillis la veille sur un aliéné ; un homme sain volontaire nourrit pendant la durée de l'expérience les poux infectés et 25 poux neufs témoins. Chaque jour, un certain nombre de poux infectés sont broyés, examinés au microscope et inoculés. Le 12e jour de l'infection, l'examen direct du broyat de poux infectés montre le spirochète ; les broyats de poux infectés depuis 6 à 14 jours infectent les souris blanches et le cynocéphale à qui ils sont inoculés. Les poux témoins, broyés le dernier jour de l'expérience, sont inoculés sans résultat à des souriceaux neufs tandis que le sang du nourrisseur prélevé au début et à la fin de l'expérience se montre également incapable d'infecter la souris blanche.

La deuxième expérience utilise la même souche de spirochètes et le même fournisseur de poux que l'expérience précédente. 150 poux sont placés sur 2 souriceaux blancs au sang fortement positif ; un deuxième volontaire, surveillé dans les mêmes conditions que le premier, sert de nourrisseur aux poux infectés et à 25 poux témoins. L'examen direct des poux broyés, au 11e jour de leur infection, montre le spirochète ; les souris inoculées avec

(*) Séance du 8 décembre 1948.

les poux du 8e au 12e s'infectent. 5 nymphes d'*Ornithodorus erraticus* nourries sur un souriceau infecté par l'inoculation des poux du 12e jour sont placées 25 jours plus tard sur un souriceau neuf qui s'infecte.

En conclusion :

1° la souris blanche peut être infectée par l'inoculation d'un broyat de poux infectieux ;

2° le cynocéphale peut être infecté lui aussi par l'inoculation de poux infectieux, mais il ne fait qu'une infection légère ;

3° la piqûre de poux infectieux ne présente aucun danger pour l'homme ;

4° les spirochètes ingérés disparaissent rapidement du corps du pou, puis ils réapparaissent dans la cavité générale du pou (le 12e jour du repas infectant dans la première expérience et le 11e dans la seconde) ; ces spirochètes sont courts et mobiles mais très rares ;

5° les poux se montrent virulents à partir du 7e jour dans la première expérience et du 8e dans la seconde ;

6° les spirochètes, après un passage par le pou, déterminent une infection importante de la souris blanche adulte et sont transmis par l'ornithodore ; ils conservent donc le caractère de spirochètes à tiques.

Le singe, et plus particulièrement le cynocéphale, utilisé largement jusqu'ici dans ces expériences de transmission semble peu sensible au spirochète de Dutton ; c'est dans le choix de cet animal qu'il faut trouver, à notre avis, une des raisons des échecs successifs ou des résultats douteux enregistrés. La souris blanche adulte et le souriceau blanc nouveau-né méritent d'être préférés au singe.

Par l'intermédiaire du pou, nous avons déjà réussi à transmettre *Spirochæta hispanica* (2) ; Baltazard, de son côté, a pu transmettre, également par le pou, *Spirochæta microti*, *Spirochæta turicatæ* et *Spirochæta hermsi* (1) ; nous apportons aujourd'hui la preuve de la transmission expérimentale par ce même arthropode du spirochète de la musaraigne *Spirochæta duttoni* var. *crociduræ* (5). Puisque la transmission par le pou de ces 5 spirochètes est possible, il est permis de penser qu'elle peut l'être expérimentalement avec toutes les autres espèces de spirochètes récurrents. Cette transmission est-elle susceptible de se réaliser dans la nature? nous le pensons ; mais cette éventualité est certainement rare : en effet le pou ne peut s'infecter sûrement que s'il fait son repas sur un sujet présentant dans le sang une densité parasitaire suffisante, et nous connaissons la rareté des spirochètes dans le sang des malades atteints de récurrente à tiques ; d'autre part le pou n'est pas infectieux pendant la semaine qui suit le repas infec-

tant et pendant cette période il court de grands dangers pour son existence. Mais si le pou, une fois infecté, échappe à tous les périls qui le menacent, il peut logiquement réaliser un cas de transmission interhumaine ; ainsi serait franchie la première étape de l'évolution vers la récurrente à poux.

(Institut Pasteur de l'A. O. F. Dakar).

Bibliographie

(1) Baltazard (M.), Bahmanyar (M.) et Mofidi (C.). — *Fièvres récurrentes transmises à la fois par ornithodores et par poux.* A paraître.
(2) Boiron (H.), Kœrber (R.) et Carronnier (Mlle B.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1948, **41**, p. 81.
(3) Mathis (C.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1928, **21**, p. 174.
(4) Nicolle (Ch), Mathis (C.) et Anderson (Ch.). — *C. R. Acad. Sc.*, 15 octobre 1928, **187**, p. 631.
(5) De leur côté, R. B. Heisch et P. C. Garnham, au Kenyia, viennent de transmettre par le pou le *Sp. duttoni type* (*Parasitology*, 1948, **38**, n° 4, p. 247), avec des résultats très voisins des nôtres.

Discussion.

M. C. Mathis. — Comme le rappelle M. Boiron, le premier, en 1928, j'ai réussi la *transmission expérimentale au singe du spirochète de la musaraigne par le pou.* La critique que l'on pouvait m'adresser c'est que j'avais expérimenté avec des souris sauvages. M. Boiron a eu l'avantage de pouvoir utiliser des souris blanches, grâce aux élevages que nous avions réussi à réaliser, vers 1930, à l'Institut Pasteur de Dakar, avec mon collaborateur C. Durieux.

Au cours de mes recherches sur les spirochètes récurrents, j'ai expérimenté avec des centaines de souris sauvages et j'avais pu me convaincre qu'elles ne présentaient pas de spirochètes dans la circulation sanguine. Je ne pense pas que ces petits rongeurs puissent être infectés par le spirochète de la musaraigne car ils ne fréquentent pas le fond des terriers de rats où gîtent *Ornithodorus erraticus* vecteurs de *Spirochæta duttoni* var. *crociduræ*.

Tout récemment R. B. Heisch et Garnham (*Parasitology*, 1947-1948, t. **30**, 247-252) ont repris sur une grande échelle, les expériences de transmission de *Spirochæta duttoni* par le pou. Leurs résultats confirment ceux que j'avais obtenus moi-même, mais il ne semble pas qu'ils les aient connus, car ma communication de 1928 n'est pas citée.

AMIBIASE EXPÉRIMENTALE ET AMIBIASE SPONTANÉE DU RAT

Mise au point d'une technique.

Par J. SCHNEIDER et G. MONTÉZIN (*)

Dans une première note (**), nous avons exposé les difficultés auxquelles nous nous sommes heurtés en essayant d'infester par voie cæcale, selon la technique de Jones, de jeunes rats avec une souche de culture de *E. dysenteriæ*.

Les rats étant fréquemment infestés par *E. muris* dont les formes végétatives sont morphologiquement très voisines de *E. dysenteriæ*, nous avions mis en doute la possibilité d'affirmer avoir obtenu une infestation expérimentale par *E. dysenteriæ*.

*
* *

Depuis cette époque nous avons poursuivi notre expérimentation en essayant :

1° de dépister avant inoculation les rats spontanément infestés par *E. muris* afin de les éliminer de notre expérience ;

2° d'utiliser une souche de *E. dysenteriæ* plus virulente que celle précédemment employée.

1° *Diagnostic préalable de l'infestation spontanée par* E. muris. — La recherche systématique d'amibes dans les déjections fécales, même après purgation, s'est montrée une méthode très imparfaite.

Par contre, la ponction du cæcum après laparatomie, ponction suivie de l'examen microscopique du contenu cæcal ainsi prélevé, nous a donné des résultats très satisfaisants.

Le tableau I ci-après rapporte les résultats obtenus :

(*) Séance du 10 novembre 1948.

(**) Communication faite le 10 mars 1948 reproduite dans le *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, n° 7-8, 1948, p. 521-525.

Tableau I

Dates	Nombre de rats examinés	Nombre de rats porteurs d'*E. muris*	Nombre de rats sains
20. 7.48	15	7	8
27. 9 48	9	1	8
8.10.48	9	0	9
16 10.48	8	4	4
21.10.48	20	7	13
26.10 48	20	5	15
29.10.48	19	7	12
2.11.48	16	4	12

Ainsi, sur un total de 116 rats examinés, 35 ont été reconnus comme spontanément infestés par *E. muris*, soit une proportion de 30 o/o environ.

Ce chiffre est inférieur à celui que nous avons donné dans notre précédente communication et ce fait tient à ce que nous avons utilisé des rats plus jeunes (âgés à peine de trois semaines) et que, pour éviter les contaminations, nous les avons conservés dans des cages dont le fond était tapissé d'une couche fréquemment renouvelée de sciure de bois.

2° *Inoculation intra-cæcale avec une nouvelle souche de* E. dysenteriæ. — Pour ces inoculations nous avons rapporté d'Angleterre au mois de juin 1948 une souche de *E. dysenteriæ* qui nous a été donnée par le docteur R. Wien des Laboratoires May and Baker ; cette souche a été isolée le 29 octobre 1947 à l'hôpital de Médecine Tropicale de Londres et conservée depuis par les laboratoires Wellcome de Médecine Tropicale sur milieux de Dobell et Laidlaw.

Cette souche, certainement très virulente, a permis à divers expérimentateurs britanniques d'obtenir des infestations amibiennes certaines chez des jeunes rats.

Technique d'inoculation. — Comme Jones et la plupart des expérimentateurs britanniques nous avons maintenant renoncé à ajouter de la mucine à la suspension d'amibes virulentes.

Mode opératoire. — Après ponction préalable du cæcum, nous avons, pour tous les rats en expérience, injecté par la même aiguille que celle utilisée pour la ponction, 3/10e de centimètre cube d'une suspension de notre culture d'amibes.

Les rats reconnus préalablement porteurs de *E. muris* ont été

mis à part et nous n'avons tenu compte que des infestations obtenues chez les rats reconnus comme non porteurs de *E. muris*.

Ces rats ont été sacrifiés le 8e jour après inoculation et l'examen du mucus cæcal nous a donné les résultats rapportés dans le tableau II.

TABLEAU II

Dates	Nombre de rats inoculés	Nombre de survies	Inoculations positives	Inoculations négatives	Degré d'infestation
27. 9.48	8	3	3	0	+++ (1)
8.10.48	9	9	9	0	++++
21.10.48	13	8	8	0	++++
26.10.48	7	7	6	1	++
29.10.48	12	10	10	0	++

(1) La densité d'infestation est indiquée par les signes suivants :
— = pas d'amibes ++ = nombreuses
± = très rares +++ = très nombreuses
+ = rares

Ainsi, pour 37 rats inoculés et ayant résisté au choc opératoire, 36 inoculations positives furent obtenues.

Pour juger du degré d'infestation, on ne saurait tenir compte des altérations macroscopiques du cæcum qui sont inconstantes et liées aux traumatismes opératoires divers ainsi que nous avons pu nous en rendre compte chez des rats dont la ponction cæcale n'avait pas été suivie d'injection de suspension d'amibes virulentes.

Par contre, la densité des amibes végétatives trouvées lors de l'examen microscopique du mucus cæcal est toujours très importante et l'authenticité de l'infestation par *E. dysenteriæ* fut encore confirmée par le fait que, chaque fois que nous l'avons pratiquée, la culture des amibes prélevées dans le mucus cæcal fut positive, à la différence de ce qui se passe pour *E. muris* dont la culture est impossible sur les milieux habituels.

Cette technique nous a permis de commencer des recherches chimiothérapiques.

En conclusion. — Chez de jeunes rats reconnus, par ponction préalable du cæcum, comme non porteurs de *E. muris*, nous avons pu, de façon quasi constante, obtenir une infestation en utilisant une souche virulente de *E. dysenteriæ*.

Travail des laboratoires de chimie thérapeutique de M. TRÉFOUEL, *Institut Pasteur.*

IMPALUDATION PRIMAIRE DE SUJETS ADULTES, TRANSPLANTÉS EN ZONE D'ENDÉMICITÉ ET D'HYPERENDÉMICITÉ PALUSTRE

Par R. PANTHIER (*)

L'enquête de P. Delbove (1-2) sur l'impaludation des indigènes autochtones ou transplantés qui vivent en Indochine dans des zones d'hyperendémicité palustre, montre que l'infestation par le *Pl. malariæ* est variable, mais toujours sensible, puisque les pourcentages les plus bas oscillent de 6 à 10 o/o. Aussi, quand nous avions montré à P. Delbove une statistique se rapportant à plus de 2.000 primo-infections paludéennes (**), survenues chez des sujets neufs, récemment transplantés, avions-nous trouvé difficilement interprétable la répartition des différents plasmodium (***). 50 o/o de *Pl. vivax*, près de 50 o/o de *Pl. falciparum*, et seulement 0,2 o/o de *Pl. malariæ*. (La fréquence respective du *Pl. vivax* et du *Pl. falciparum* variait beaucoup suivant les régions où ces paludéens avaient été contaminés). La différence entre les résultats de P. Delbove et ceux que nous rapportons est due à ce que son enquête ne concernait que des porteurs de gamétocytes prémunis plus ou moins totalement, alors que les résultats que nous communiquons concernent presque uniquement des paludismes récents de primo-infection. L'infection paludéenne non modifiée par la prémunition suit donc des lois particulières ; nous nous proposons d'en soumettre une interprétation basée sur un phénomène d'interférence.

Nous allons nous étendre un peu sur ce phénomène. Pour en faciliter l'exposé, étudions au préalable un fait d'observation qui ne s'accompagne pas d'interférence proprement dite, le développement plus ou moins rapide de microbes en milieux de culture différents. Prenons comme exemple un incident de fabrication que nous avons eu récemment à résoudre : certains pots de grains ensemencés avec du B. de Danysz étaient contaminés massivement par du streptocoque, alors que la plupart des autres pots ne pré-

(*) Séance du 8 décembre 1948.

(**) Les examens microscopiques des lames furent faits en grande partie dans le laboratoire de M. Toumanoff.

(***) Nous regrettons que la mort de cet excellent chercheur et ce charmant camarade qu'était P. Delbove nous ait empêché de lui soumettre cette interprétation.

sentaient aucune souillure. Des récoltes de boîtes de Roux ensemencées avec la même semence ne révélaient aucune souillure visible au microscope. La cause initiale de cette contamination était la présence en quantité minime de streptocoque, dans la colonie souche isolée par hémoculture d'une souris de passage : le streptocoque, se développant beaucoup plus lentement que le B. de Danysz sur milieu ordinaire, était, au cours des passages ultérieurs, masqué par ce dernier, mais se développait suffisamment dans le bouillon de semence pour pouvoir infecter quelques-uns des pots de grains, milieu riche, constitué par un mélange de bouillon et de grains d'orge. Trouvant là un milieu favorable, il s'y développait à tel point qu'il devenait après 4 jours le germe prédominant.

D'autre part, poursuivant une étude du virus grippal avec G. Cateigne et Cl. Hannoun, nous avions remarqué que ce virus, cultivé à 35° dans l'œuf de poule incubé, s'y multipliait en suivant des lois quasi mathématiques (3), la réaction cellulaire contre le développement du virus étant pratiquement inexistante. Le phénomène d'interférence dans ce cas devient plus facile à étudier, car on connaît déjà, au moins en partie, le processus du développement intracellulaire du virus. Celui-ci, fixé sur les récepteurs des cellules sensibles, pénètre dans la cellule, s'y multiplie, puis va ensuite infecter d'autres cellules, réalisant de véritables cycles évolutifs. Il est normal dans ce cas qu'un virus dont le cycle évolutif est plus court comme le virus A PR8 (cycle complet de 9 heures au maximum) soit prédominant sur le virus B. Lee (dont le cycle évolutif complet est au maximum de 12 heures). C'est ce qu'avaient observé Ziegler et Horsfall (4) au cours de leur étude de l'interférence faite avec des virus vivants.

Nous savons peu de choses sur la phase initiale du développement du plasmodium chez l'homme. Celle-ci semble avoir lieu dans les cellules du tissu réticulo-endothélial. Le parasite, qu'il ait ou non besoin comme le virus grippal de corps récepteurs pour s'accoler aux cellules, est un hôte cellulaire obligatoire et, comme ce virus, présente une évolution par cycles évolutifs intracellulaires. La différence de durée dans l'organisme de ces deux agents infectants, très courte pour le virus, longue pour le parasite, ne peut jouer que dans l'évolution ultérieure et ne peut intervenir dans le développement initial.

Donc si l'on admet, par analogie, l'hypothèse d'une interférence possible entre 2 plasmodiums inoculés dans un organisme sensible, le plasmodium prédominant s'extérioriserait seul. Si le sujet récepteur est également sensible aux espèces différentes de plasmodium (l'homme non prémuni par exemple), le plasmodium prédominant sera celui dont le cycle évolutif est le plus court. Cette hypothèse

valable pour l'homme peut être retenue pour l'anophèle à condition de tenir compte des variations de sensibilité vis-à-vis des différents plasmodium propres à chaque espèce. Nous ne pensons pas que la variation dans la sensibilité des insectes vecteurs suffise à expliquer ce pourcentage d'infections primitives chez des sujets neufs, car certains parmi eux furent infectés dans les zones qu'avait prospectées P. Delbove, zones où le pourcentage d'indigènes présentant des gamétocytes de *Pl. malariæ* était très élevé, aucune lutte antipaludique récente n'ayant été pratiquée. Nous croyons au contraire que chez l'homme, et peut-être chez le moustique, compte tenu des réserves faites plus haut, le *Pl. malariæ* dont le cycle évolutif est le plus long peut être au moins « masqué » (*), (à la façon du streptocoque en milieu de culture ordinaire dans notre premier exemple), s'il est mis en concurrence avec un *Pl. vivax* ou un *Pl. falciparum*. La plupart des sujets qui font l'objet de cette statistique avaient des conditions de vie telles qu'ils étaient soumis à de fréquentes piqûres d'anophèles : l'infection double avait de fortes chances d'être réalisée. Par contre, au moins dans un des 5 cas de *Pl. malariæ*, il s'agissait vraisemblablement d'une infection unique : un de nos confrères vivant normalement à Saïgon et ne risquant pratiquement pas d'infection paludéenne, dormit une seule nuit sans moustiquaire dans une zone d'hyperendémie palustre. Peu de temps après, il présentait un paludisme à *Pl. malariæ*.

Nous pensons donc que l'interférence entre les différents plasmodium puisse intervenir lors de la primo-infestation d'un organisme neuf. Lors des infestations ultérieures, de nombreux facteurs interviendront : modifications humorales et cellulaires de l'organisme, fréquence des apports nouveaux des parasites et pourcentage relative de chacune des espèces, leur résistance à l'élimination par l'organisme, facteurs qui interféreront entre eux. Ainsi seront réalisés soit un état d'équilibre encore instable, la prémunition partielle, telle que P. Delbove l'a constatée chez les indigènes transplantés, soit un état d'équilibre stable, quand tous ces facteurs sont constants et après l'élimination au cours de l'enfance des individus moins résistants, c'est la prémunition totale que Delbove a constatée chez les indigènes autochtones des zones hyper-endémiques.

Institut Pasteur, Paris.

(*) Ce qui permettrait d'expliquer la constatation de *Pl. malariæ* dans des accès palustres, observés lors du retour en France de coloniaux dont l'infection à *Pl. vivax* par exemple était connue : l'infection latente à *Pl. malariæ* s'extérioriserait dès l'élimination spontanée du *Pl. vivax*.

Bibliographie

(1) Delbove (P.). — *Soc. Path. Exot.*, 1948, **41**, 187-188, 356-358.
(2) Delbove (P.) et Capponi (M.). — *Soc. Path. Exot.*, 1948, **41**, 362, 474.
(3) Panthier (R.) Hannoun (Cl.) et Cateigne (G.). — *C. R. Soc. Biol.*, 9 octobre 1948, **142**.
(4) Ziegler (J.) et Horsfall (E.) Jr. — *J. Exp. Med.*, 1944, **79**, 361.

NARCOLEPSIE ET PALUDISME

Par J. PIERI et R. PANZANI (*)

L'intérêt de cette publication réside dans les problèmes étiologiques très difficiles qu'elle a soulevés et dans la rareté de l'association avec une fièvre à *Pl. vivax*.

Le malade, ancien colonial de 55 ans, entré dans le service en février 1948 pour des envies irrésistibles de dormir qui apparaissent surtout quand il est assis, quand il lit, jamais au cours de la marche. Ces accès ne sont jamais précédés de prodromes et durent quelques minutes. Fait important, la crise de somnolence est accompagnée de brusques dérobements des membres inférieurs, de cataplexie. Le troisième élément de la triade narcoleptique, l'onirisme existe bien, le malade racontant à son réveil les rêves qu'il a faits.

Cette narcolepsie existe depuis 6 ans et n'a pas subi d'aggravation récente.

Actuellement, le malade à part quelques céphalées, quelques algies retro-crurales et talonnières et une sensation de tension intra-orbitaire, n'accuse aucun autre signe fonctionnel. Il n'y a pas de troubles sphinctériens nets, à part peut-être une urgence plus grande à uriner qui s'accompagne d'une pollakiurie nocturne et d'une faible polyurie. Cette polyurie est associée à une nette boulimie.

Dans ses antécédents on ne note ni épisode encéphalitique ni syphilis, ni tuberculose. Il a seulement contracté à Salonique durant la guerre de 1914-1918 le paludisme et la dysenterie amibienne. Il n'est pas éthylique. On ne connaît pas de narcoleptique parmi ses ascendants et ses collatéraux. A noter l'existence d'un frère atteint de sclérose latérale amyotrophique et que nous avons soigné dans le service. Il a eu cinq enfants dont deux sont décédés en bas âge.

L'examen nous révélait :

(*) Séance du 8 décembre 1948.

1° *Au point de vue neurologique :*

a) au niveau du segment céphalique, à part une légère exophtalmie et une hypo-acousie bi-latérale, l'examen est négatif en particulier pupilles E. R. C., pas de douleur à la percussion du crâne, pas de souffle nettement perçu à l'auscultation du crâne. Electro-encéphalogramme normal.

b) au niveau des membres supérieurs, la force, la coordination, la sensibilité, la réflectivité, la trophicité sont normales. On ne note qu'un tremblement fin, assez rapide et de faible amplitude des extrémités.

c) au niveau des membres inférieurs, l'examen, est également négatif, en particulier le réflexe cutané plantaire se fait en flexion des deux côtés. Sur la peau on aperçoit une dermite ocre et purpurique de Faivre et Chaix.

2° *Au point de vue viscéral :*

a) appareil pulmonaire : diminution du murmure vésiculaire avec ronchus et sibilants à la toux ;

b) appareil cardio-vasculaire : souffle systolique de la base, tension artérielle 20/11. Electrocardiogramme normal ;

c) appareil digestif normal ;

d) rate et ganglions normaux ;

e) on constate également une obésité moyenne à prédominance tronculaire. Le poids atteint 87,800 kg. Il avait dépassé 90 kg. 6 mois auparavant, et n'atteignait que 62 kg. il y a quelques années.

En somme ce syndrome narcoleptique était intégré dans une série de troubles de la lignée infundibulo-tubérienne comme en témoignaient :

1° Les troubles des fonctions régulatrices, sommeil surtout, avec impuissance, hypertension artérielle et troubles urinaires.

2° Les troubles des métabolismes :

de l'eau : polyurie légère à deux litres ;

des glucides : glycosurie oscillant de 4,7 g. à quelques traces, glycémie oscillant de 1,29 g. à 1 g. ;

des lipides : obésité marquée. Pas d'hypercholestérolémie (1,62 g.).

Pas de trouble des métabolismes des protides (glycémie 0.40).

L'étiologie de ce syndrome infundibulo-tubérien était à préciser.

Il ne s'agissait évidemment pas de crises de sommeil cataleptique comme on en voit soit chez les pithiates, soit dans la catatonie soit dans la démence précoce, ni de crises comitiales (l'électro-encépha-

logramme fait par le docteur Gastaut ne montrait aucun des critères du mal comitial, ni de séquelles traumatiques). La prédisposition familiale n'existait pas. Il fallait alors envisager :

1° L'existence d'une tumeur du 3e ventricule. La bonne tolérance de cette narcolepsie durant des années, l'absence de signes de localisation avec un E. E. G. normal et une radio du crâne normale, l'absence de lésion du fond d'œil en rapport avec une tumeur cérébrale nous firent abandonner ce diagnostic. Signalons au passage que l'examen ophtalmologique pratiqué par le professeur Ourgaud était négatif en dehors d'une artério-sclérose rétinienne très accentuée avec P. A. R. à 120. Le champ visuel était régulièrement et concentriquement rétréci. Il n'y avait pas de lésion du F. O. en dehors de cet athérome pressenti cliniquement.

2° Les infections étaient également difficiles à admettre. On ne retrouvait ni syphilis (B. W. négatif dans le sang, le liquide céphalo-rachidien n'ayant pas été exploré en raison du refus du malade), ni encéphalite (aucun antécédent, aucun signe de la lignée parkinsonienne), ni sclérose en plaques, ni sclérose latérale amyotrophique (à signaler le cas familial du frère).

3° Les affections endocriniennes : diabète, obésité, étaient non pas la cause de l'affection, mais des signes associés secondaires à l'atteinte infundibulo-tubérienne au même titre que la narcolepsie.

4° On pouvait penser (et c'était déjà un diagnostic d'élimination) à un ramollissement vasculaire de la région, le malade étant un artério-scléreux notoire, comme nous le révélaient les examens cliniques et ophtalmologiques.

5° Mais fait important que devaient confirmer l'épreuve thérapeutique et l'évolution, le malade ancien paludéen se mit à présenter à l'hôpital une fièvre intermittente avec accès typiques à 40°. Un examen hématologique nous montra de nombreuses formes amiboïdes de *Plasmodium vivax*.

Bien que, comme l'a montré Gallais, les accidents neurologiques du paludisme soient surtout le fait du *Plasmodium falciparum* et se greffent sur les brutales explosions des accès pernicieux dont ils modèlent la symptomatologie on pouvait admettre que chez ce malade un système artériel infundibulo-tubérien fragile et athéromateux était, plus facilement qu'un autre, thrombosé par des hématies parasitées, le paludisme jouant le rôle de facteur déterminant, l'athérome le rôle de facteur prédisposant.

L'évolution semble vouloir donner raison puisque après un traitement par la quinine et le maxiton injectable et *per os*, le malade est entièrement guéri de sa narcolepsie. Sa glycosurie a également disparu, sa glycémie normale, son obésité a régressé, seule persiste l'hypertension artérielle compliquée d'athérome.

Nous n'avons pas en mémoire tout au moins dans nos recherches limitées et nos souvenirs personnels de cas d'association de paludisme à *vivax* et de narcolepsie.

Est-ce à dire que le paludisme était la cause de ce syndrome? Il nous est difficile de le prouver. Aussi est-il plus juste de parler d'association de paludisme et de narcolepsie plutôt que de narcolepsie d'origine palustre. Et pourtant le malade qui était atteint de ce syndrome depuis longtemps a complètement guéri. Le critère de l'origine palustre aurait été la guérison par la quinine seule. Or celle-ci, si elle eût une action indiscutable sur les crises palustres, n'apporta pas dans le syndrome narcoleptique lui-même une influence aussi heureuse que les amines stimulantes et psychotoniques, parmi lesquelles le tartrate de phényl-1-amino-2-propane racémique dont le clivage en 2 isomères optiques donne un dextrogyre particulièrement actif. C'est la solution forte que nous utilisâmes par voie intramusculaire. C'est à elle et à la quinine associées que nous dûmes la guérison.

Notons enfin une dernière particularité de cette observation : le paludisme de ce malade remonte à la guerre de 1914-1918 et que (à moins de réinfection possible), nous nous trouvons en présence d'une reviviscence schizogonique particulièrement tardive et qui heurte les conceptions habituelles sur l'évolution du paludisme en métropole, ce que nous avons déjà constaté plus d'une fois.

FRÉQUENCE DU PARASITISME A *GIARDIA INTESTINALIS* CHEZ LES ENFANTS, AGÉS DE DEUX A SIX ANS, DE LA RÉGION DU NORD

Par F. COUTELEN, G. COCHET et J. BIGUET (*)

De novembre 1936 à mai 1948, avec la collaboration de nos élèves, Mlles Knoll, Brogniart, Réant, Garet, Vaast, Vandroth et MM. Degrandel et Henocq, nous avons procédé, dans notre laboratoire, à des recherches systématiques de coprologie parasitaire, chez 1.915 enfants, âgés de deux à six ans, présumés sains, fréquentant les écoles maternelles de la région du Nord. Cette enquête s'est effectuée dans les villes, banlieues ou région, de Lille, Roubaix, Tourcoing et Douai, pour la plus grande part chez de petits citadins et, quelquefois, chez des écoliers habitant la campagne.

Chaque enfant a été examiné de façon méthodique et complète trois fois de suite, à une semaine d'intervalle en moyenne, aussi

(*) Séance du 9 février 1949.

souvent que cela a été possible ; 5.403 examens de selles ont ainsi été faits, comportant chacun deux examens microscopiques directs, le premier à frais, le second dans le Lugol, puis un troisième examen microscopique du culot de centrifugation obtenu après emploi d'une méthode standard de concentration (Télémann-Rivas).

Sur ces 1.915 petits enfants, 629 étaient porteurs de *Giardia intestinalis*, soit un pourcentage moyen de 32,84. Le tableau ci-joint donne le détail de ces résultats globaux, année par année, et les

Enfants, âgés de deux à six ans, de la région du Nord porteurs de Giardia intestinalis.

Années scolaires et collaborateurs	Localités ou régions	Nombre			Pourcentage des infections
		des examens de selles effectués	des enfants examinés	des porteurs de Giardies	
1936-1937 (Knoll)	Lille (ville)	622	222	92	41,44
1936-1937 (Brogniart)	Douai (région)	710	248	71	28,62
1938-1939 (Réant)	Lille (banlieue)	515	179	32	17,87
1942-1944 (Garet)	Roubaix (ville)	588	249	89	35,74
1944-1945 (Vaast)	Tourcoing (ville)	595	209	45	21,53
1945-1946 (Vandroth)	Lille (ville)	683	231	48	20,78
1946 1947 (Degrandel)	Roubaix (région)	671	228	75	32,89
1947-1948 (Hénocq)	Lille (ville)	1.019	349	177	50,71
Totaux et moyenne . .		5.403	1.915	629	32,84

thèses de nos élèves (qui n'ont pu être imprimées pour des raisons matérielles) les pourcentages école par école, compte tenu d'autres facteurs étiologiques tels que l'âge, le sexe, l'origine, l'habitat, la profession des parents, etc.

Ces chiffres élevés, concernant les seuls porteurs de Giardies, ne sont cependant qu'un aspect restreint du parasitisme global extrêmement sévère, par les protozoaires et par les helminthes, de la population scolaire de la région du Nord. La contamination à l'école est probable dans certains cas ; mais il ressort, de nos enquêtes épidémiologiques et de nos fiches individuelles, que l'infection est surtout liée à une mauvaise hygiène familiale et de l'habitation (où l'on vit encore trop souvent entassé), à l'existence de « courées-jardins » avec latrines extérieures communes (dont les déjections humaines sont utilisées comme engrais pour la fumure des légumes), à la pollution des points d'eau potable, souvent trop rapprochés de fosses non étanches, et à la souillure des sols sur lesquels jouent pêle-mêle ces petits enfants. Dans ces quartiers, la contamination familiale et interfamiliale est fréquente : les frères, les sœurs et les parents eux-mêmes, dont nous avons pu examiner les selles, sont fréquemment ensemble porteurs de Giardies.

Résumé. — 1.915 enfants présumés sains, âgés de deux à six ans, fréquentant les écoles maternelles de la région du Nord, ont fait l'objet de 5.403 examens méthodiques des selles. 629 d'entre eux hébergeaient *Giardia intestinalis*, soit 32,84 o/o, l'un des taux les plus élevés qui aient été enregistrés dans la population infantile des régions tempérées.

Bibliographie

Brogniart (M.). — *Recherche sur le parasitisme intestinal chez les enfants des écoles maternelles.* Thèse de Doctorat en Pharmacie, Lille, 1937.

Coutelen (F.). — Fréquence et importance du parasitisme intestinal au cours de la première enfance. *Presse Médicale*, janvier 1941, n° 3-4, p. 29.

Coutelen (F.), Brogniart (M.) et Knoll (D.). — Recherches systématiques sur le parasitisme intestinal dans la région du Nord. Premiers résultats chez des enfants de 2 à 6 ans. *Echo Médical du Nord*, 1938, IX, p. 405.

Coutelen (F), Cochet (G.) et Biguet (J.). — Le parasitisme intestinal chez les enfants des écoles maternelles de l'agglomération Lille-Roubaix-Tourcoing. *Echo Médical du Nord*, mai 1948.

Coutelen (F.) et Réant (M. L.). — Recherches systématiques sur le parasitisme intestinal dans la région du Nord (*suite*). Résultats complémentaires chez des enfants de 2 à 6 ans. *Echo Médical du Nord*, XI, 1940, p. 25.

DEGRANDEL (H.). — *Contribution à l'étude du parasitisme intestinal chez les enfants des écoles maternelles de Roubaix et de Croix.* Thèse de Doctorat en Pharmacie, Lille, 1949.

GARET (Y.). — *Contribution à l'étude du parasitisme intestinal chez les enfants des écoles maternelles de Roubaix.* Thèse de Doctorat en Pharmacie, Lille, 1946.

HENOCQ (R.). — *Premiers résultats sur le dépistage de l'Oxyurose, chez les enfants des écoles maternelles de Lille, par l'emploi de la méthode de Graham-Jacobs.* Thèse de Doctorat en Pharmacie de Lille (sous presse).

KNOLL (D.). — *Contribution à l'étude du parasitisme intestinal au cours de la première enfance.* Thèse de Doctorat en Pharmacie, Lille, 1937.

RÉANT (M. L.). — *Contribution à l'étude du parasitisme intestinal chez les enfants des écoles maternelles de la région du Nord.* Thèse de Doctorat en Pharmacie, Lille, 1939.

VAAST (G.). — *Contribution à l'etude du parasitisme intestinal chez les enfants des écoles maternelles de Tourcoing.* Thèse de Doctorat en Pharmacie, Lille, 1946.

VANDROTH (M. A.). — *Contribution à l'étude du parasitisme intestinal chez les enfants des écoles maternelles de Lille.* Thèse de Doctorat en Pharmacie, Lille, 1947.

(Laboratoire de Parasitologie et Pathologie parasitaire de la Faculté de Médecine de Lille).

PRÉSENCE D'*HYMENOLEPIS NANA* DANS LE NORD DE LA FRANCE

Par F. COUTELEN, G. COCHET et J. BIGUET (*)

Hymenolepis nana, le plus petit des Cestodes parasites de l'homme, est un Helminthe relativement commun en Europe méridionale : Espagne, Portugal, Italie et Sicile, Grèce, Balkans, Géorgie. Il paraît, par contre, beaucoup plus rare dans les régions septentrionales de notre continent.

Il ne semble pas avoir été souvent rencontré en France même, où, sauf erreur ou omission, nous l'avons trouvé mentionné vingt-cinq fois seulement dans la littérature médicale de notre pays, au cours des trente-cinq dernières années. Dans la moitié des cas, du reste, il s'agissait, non pas d'infections autochtones, mais de sujets, français ou étrangers, qui s'étaient manifestement contaminés hors de notre territoire. Jusqu'à ces temps derniers, il ne semble pas que le Ténia nain ait été signalé, dans le Nord de la France, au delà d'une bande territoriale englobant le Bassin Parisien, la Champagne et la zone minière de Briey, en Lorraine.

(*) Séance du 9 février 1949.

Hymenolepis nana *en France* (1913-1947).

Dates de publication	Auteurs	Localités	Nombre de cas			Age des enfants		Adultes et observations
			autochtones	non autochtones	d'origine imprécise	Sexe masculin	Sexe féminin	
1913	Thiry.	Pienne.		1				Mineur du bassin de Briey (d'origine saxonne?).
1913	Chatin, Garin et Chancel.	Oullins.	1		2	5 1/2, 12 et 9 ans		3 frères, dont 1 né en France, de famille italienne.
1913	Broquin-Lacombe.	Troyes.	1			6 à 7 ans		Sexe non précisé.
1921	Guiart, Cade et Morenas.	Lyon.	1					22 ans.
1922	Galavielle, Juillet et Bousquet.	Montpellier.	1			22 mois		
		Frontignan.			1		5 ans	
1927	Bidegaray.	Paris.		1				Entre 20 et 39 ans.
1932	Pirot.	Toulon.			1			Adulte.
1933	Nobécourt, Bidot et Comninos.	Paris.			1		moins de 16 ans	Sexe non précisé.
1934	Montel.	Marseille.			2			Aucune précision sur ces cas.
1935	Dufourt et Roman.	Villeurbanne.	1				12 ans	
1935	Harant et Vernière.	Montpellier.	1					
1935	Vovan-Can.	Marseille.	2			3 et 7 ans		
1939	Euzière, Harant et Poulot.	Montpellier.	1	3		9 et 14 ans	9 ans 8 ans	
1947	Harant, Giroux, Braun Blanquet.	Montpellier.	4				3 ans 1/2	Autres âges non précisés.

Il faut mentionner, toutefois, à l'encontre de cette répartition géographique habituelle, que Malvoz l'a rencontré en Belgique 80 fois, entre 1904 et 1910, mais dans des conditions très particulières : il s'agissait de mineurs, comprenant une colonie italienne, presque toujours des enfants ou des adolescents à l'exception d'un seul adulte de 33 ans, pour lesquels des examens coprologiques étaient systématiquement pratiqués au dispensaire de Liége, en vue du dépistage de l'ankylostomose.

C'est Chatin, Garin et Chancel, en 1913, qui paraissent avoir publié le premier cas français autochtone de ce Téniasis, chez un petit garçon d'Oullins, âgé de cinq ans et demi, né en France, mais de parents d'origine italienne. La même année, Broquin-Lacombe en signalait un autre cas, à Troyes, chez un garçonnet de 6 à 7 ans, et Thiry mentionnait aussi un mineur saxon porteur d'*Hymenolepis*, à Pienne, dans le bassin de Briey.

Il faut enfin noter le groupement de certains des cas, qui s'échelonnent de 1913 à 1947, dans les régions lyonnaise, marseillaise et montpelliéraine, peut-être à cause des immigrations italienne, espagnole et nord-africaine qui s'y font activement et de longue date.

Dans la région du Nord de la France, où nous effectuons, depuis plus de douze ans, des examens de selles systématiques chez les enfants, nous n'avions encore jamais rencontré *Hymenolepis nana*, malgré le nombre de sujets passés en revue (plus de 3.200, à ce jour), lorsque, au cours de la seule année 1948, nous avons dépisté six petits porteurs de ce parasite intestinal ; voici la répartition de ce parasitisme :

I. — *Trois cas simultanés dans une communauté d'enfants de Lille* (26 février 1948).

1) *Nadine D.*, 3 ans (héberge, en même temps qu'*Hymenolepis nana*, des Ascaris, des Trichocéphales et des Oxyures).

Le père héberge des Trichocéphales et *Entamœba coli*.

Une sœur, Nicole, et un demi-frère, Régis, n'ont pu être examinés.

2) *René F.*, 5 ans (héberge, de plus, des Trichocéphales, des Oxyures et des Giardies).

Le frère, Marcel, 21 mois, héberge seulement *Entamœba coli*, des Giardies et des Oxyures.

La sœur, Josiane, 7 ans et demi, héberge seulement des Giardies et des Oxyures.

Le parrain de l'un de ces enfants a séjourné, pendant la dernière guerre, en Algérie et dans le Midi de la France. Des amis, voisins de « courée-jardin » avec latrines communes, viennent d'Algérie chaque année pour passer leurs vacances à Wattignies, lieu de domicile des parents.

3) *Gisèle D.*, 5 ans (héberge, de plus, *Entamœba coli*, des Giardies et des Oxyures).

La jeune sœur, Josette, 3 ans et demi, héberge seulement *Entamœba coli*, des Giardies et des Oxyures.

Ces deux fillettes et ce petit garçon n'ont jamais quitté le Nord de la France ; seul, ce dernier a pu être contaminé dans sa famille, puis contaminer les deux premières dans cette communauté d'enfants. Ce n'est là qu'une hypothèse plausible, bien entendu.

II. — *Deux cas dans une même famille de Liévin* (13 février 1948).

4) *Josiane D.*, 7 ans et demi (héberge, de plus, *Entamœba coli* et des Trichocéphales).

5) *Joëlle D.*, sa sœur, 2 ans (héberge de plus des Giardies).

Le frère de ces deux fillettes, Claude, 5 ans et demi, héberge seulement *Entamœba coli*, des Giardies et des Trichocéphales. Deux frères plus âgés, de 17 et 19 ans, ainsi que les parents, n'ont pu être examinés. Personne, dans la famille, n'a quitté la région du Nord. Le père est chef de chantier. Contamination impossible à déterminer.

III. — *Un cas isolé dans une famille de Lille* (17 décembre 1948).

6) *Lucien G.*, 5 ans (héberge, de plus, *Entamœba coli* et des Giardies). Sa demi-sœur, Régine V., 2 ans, n'héberge que des Giardies. Son demi-frère, Guy V., 1 an, n'est pas parasité.

La mère héberge *Entamœba coli* et des Giardies, et le père, des Giardies seulement. Cette famille n'a jamais quitté le Nord de la France, mais elle a accueilli pendant trois semaines un oncle, venu de Nouvelle-Guinée en permission militaire, un mois avant l'examen de selles positif. C'est là, peut-être, l'origine de cette contamination.

Il faut ajouter, à ces six cas autochtones que nous rapportons ici pour les départements du Nord et du Pas-de-Calais, les cas de deux adultes du Pas-de-Calais, l'un mineur, l'autre boucher, que Buttiaux et Kesteloot ont eu l'obligeance de nous signaler et qui figureront dans une publication en cours d'impression, où ils rapporteront les résultats statistiques des examens de selles qu'ils ont effectués, de 1932 à 1946, chez des malades d'origines et d'âges divers présentant des troubles du tube digestif.

Ainsi, compte tenu de la prochaine publication de ces deux derniers auteurs, le nombre des cas de porteurs d'*Hymenolepis nana*, en France, s'élèverait, à ce jour, à 33, avec 20 cas autochtones, où la contamination n'a pu se faire que sur notre territoire, et 13 cas non autochtones ou d'origine imprécise.

Il est remarquable de constater chez *Hymenolepis nana*, pour lequel peut se présenter une auto-infestation assez semblable à celle de l'Oxyure, qui devrait en favoriser la même dissémination rapide et efficace que l'on observe pour ce Nématode, une distribution géographique assez discordante, sous des latitudes et dans des régions climatiques pourtant assez semblables. Indépendamment des conditions très particulières où il a été rencontré par Malvoz (mines de charbon du bassin franco-belge) et par Thiry (mines de fer du bassin lorrain), il semble bien que le Ténia nain puisse aussi s'acclimater dans des régions de l'Europe et de la France moins

chaudes que celles où l'on est accoutumé de le rencontrer. Certains facteurs biologiques nous échappent encore dans l'épidémiologie de ce téniasis, même si l'on admettait la théorie uniciste des auteurs qui identifient *Hymenolepis nana* de l'homme à *Hymenolepis fraterna* des Rongeurs.

Résumé. — Apparition d'*Hymenolepis nana* dans le Nord de la France. Six cas dépistés en 1948, tous autochtones; trois cas dans une communauté d'enfants, deux dans une même famille, le sixième isolé. L'enquête épidémiologique, par deux fois, a permis d'envisager une hypothèse plausible de la contamination.

Bibliographie

Bidegaray (H.). — *Etude statistique et critique du Parasitisme intestinal. La technique en coprologie.* Thèse de Doctorat en Médecine, Paris, 1927.

Broquin-Lacombe. — Sur un nouveau cas de présence de l'*Hymenolepis nana* chez l'enfant. *Gazette Médicale de Paris*, 1913, 84e année, série XIII, p 403.

Brumpt (E.). — *Précis de Parasitologie.* Paris, 1942, 6e édition, Masson et Cie, éditeurs.

Chatin et Garin. — Trois cas de parasitisme de l'*Hymenolepis nana* chez l'enfant. Premiers cas observés en France. *Lyon Médical*, 1913, CXXI, p. 193.

Dufourt (A.) et Roman (E.). — Diarrhée chronique provoquée par *Hymenolepis nana*. Etude du parasite. *Lyon Médical*, 1935, CLVI, p. 255.

Euzière, Harant et Poulot. — Sur un nouveau cas de téniasis à *Hymenolepis nana* (note préliminaire). *Arch. Soc. d. sc. Méd. et biol. de Montpellier*, 1939, XX, p. 315.

Galavielle, Juillet et Bousquet. — Sur deux nouveaux cas de parasitisme par l'*Hymenolepis nana* Leuckart. *Bulletin des Sciences Pharmacologiques*, 1922, XXIX, p. 562.

Garin (C.) et Chancel (E.). — L'*Hymenolepis nana*, nouveau parasite de l'Homme observé en France. *Gazette des Hôpitaux*, 1913, LXXX, p. 1237.

Guiart, Cade et Morenas. — Un nouveau cas d'entérocolite due à l'*Hymenolepis nana*. *Lyon Médical*, 1921, CXXX, p. 316.

Harant (H.), Giroux (J.) et Braun-Blanquet (M.). — Petite épidémie familiale de Tæniasis à *Hymenolepis*. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1947, XL, p. 89.

Malvoz (M.). — Le Tænia nana en Belgique. *Bulletin de l'Académie Royale de Médecine de Belgique*, 1910, IVe série, XXIV, p. 316.

Marchitchanine (K.). — *Contribution à l'étude des troubles provoqués par l'*Hymenolepis nana. *Considérations parasitologiques. Etude clinique.* Thèse de Doctorat en Médecine, Lyon, 1922.

Montel (L.). — Etude statistique sur le parasitisme intestinal basée sur 700 examens coprologiques. *Marseille Médical*, 71e année, nº 13, 5 mai 1934, p. 582.

Nobecourt (P.), Bidot (C.) et Comninos (A.). — Recherches sur le parasitisme intestinal chez les enfants de la région parisienne. *Archives de Médecine des Enfants*, 1933, XXXVI, p. 329

Pirot (R.). — Le parasitisme intestinal dans la région de Toulon. *Bull. Soc. de Path. Exot.*, 1932, XXV, p. 78.

Thiry (G.). — Enquête sur l'Ankylostomiase dans les mines de fer de la Lorraine. *Annales des Mines*, 1913, 11e série. *Mémoires* III, p. 425-461.

Vovan-Can (M.). — L'helminthiase chez les enfants de la région provençale. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1935, XXXVIII, p. 829.

Vovan-Can (M.). — *Recherches épidémiologiques sur l'helminthiase dans la population infantile de la région provençale.* Thèse de Doctorat en Médecine, Marseille, 1936.

(Laboratoire de Parasitologie et de Pathologie parasitaire de la Faculté de Médecine de Lille).

A PROPOS DES MÉTHODES D'ENRICHISSEMENT DES SELLES

Par J. COUDERT et P. JUTTIN (*)

Dans de très nombreux cas, le clinicien fait appel au laboratoire pour préciser, confirmer, affirmer un diagnostic. S'il reste toutefois admis par beaucoup que la clinique prime le laboratoire, il est cependant des cas où cette règle souffre exception.

C'est ainsi que devant un tableau digestif peu net, un examen parasitologique des selles permet souvent d'établir un diagnostic et dicte la thérapeutique. Il est évident que cet examen parasitologique s'intègre dans un ensemble d'investigations dont il ne peut être séparé.

Il est donc important de disposer d'une méthode d'examen des selles qui puisse utilement et rapidement donner les renseignements demandés.

Dans la grande majorité des cas, et surtout en nos régions, l'examen direct des selles est insuffisant pour le diagnostic des kystes et œufs d'helminthes. Il faut nécessairement lui adjoindre un enrichissement. L'enrichissement idéal doit satisfaire à trois conditions essentielles :

1) Concentrer un grand nombre de parasites sous le plus faible volume.

2) Eliminer le maximum de matières anorganiques et inertes.

(*) Séance du 10 novembre 1948.

3) Respecter autant que faire se peut la morphologie du parasite dans sa forme enkystée ou ovulée.

Certaines difficultés d'un ordre plus particulier doivent au cours d'un enrichissement être surmontées. Ainsi, les selles ictériques contenant une émulsion très fine de lipoïdes mal digérés sont difficiles à enrichir. Après centrifugation, on obtient un culot épais, dense, qui noie dans sa masse les parasites éventuels. Certains petits kystes, ceux de Lamblias par exemple, sont difficiles à apercevoir. Leur faible réfringence les rend littéralement transparents à la lampe. De plus, s'ils sont peu nombreux dans un épais culot de matières inertes, ils risquent de passer inaperçus.

Pour pallier à tous ces inconvénients, pour obtenir un culot idéal, de nombreuses méthodes d'enrichissement furent proposées. Parmi elles, et sans vouloir reprendre la question, citons : La méthode de Carle et Barthélémy. Méthode précieuse, établie sur des considérations précises de densité des parasites. On arrive par cette méthode à une bonne concentration des parasites et à une bonne détersion des selles. De plus, morphologie et affinités tinctoriales des parasites sont respectées. Cependant et bien que simplifiée par Goiffon, cette méthode est longue, nécessitant deux réactifs (formol salé pour dilution des selles, formol citrique pour la reprise du premier culot), deux centrifugations. Enfin et surtout en cas de selles ictériques, la détersion n'est pas toujours parfaite. De plus, il arrive bien souvent que la solution formolée altère la morphologie du parasite, surtout les kystes qui se rétractent.

La méthode d'York et Bidegarrey, valable surtout pour les protozoaires, a l'avantage d'éliminer presque totalement les matières inertes ; on a donc un culot excellent avec une très bonne concentration parasitaire. Mais, et c'est le désavantage de la méthode, les manipulations sont longues, nécessitant un matériel rare actuellement (solution de saccharose à 30 o/o).

La méthode de Telemann modifiée par notre maître Ch. Garin pallie aux inconvénients du Carles et Barthélémy. Elle permet des examens en série. Nous la décrirons en détail, puisqu'en fait, c'est une variante de cette méthode que nous proposons.

Dilution dans 100 cm^3 d'eau environ d'une « noix » de selles fraîches.

Ecrasement soigneux des matières fécales à l'aide d'un agitateur terminé par un bouchon de caoutchouc. En fin de manipulations, on doit obtenir une pulvérisation complète des matières.

Sédimentation pendant une minute.

Prélèvement d'une goutte du liquide de la couche superficielle pour examen direct.

Dans un tube à centrifuger, mettre :

5 à 6 cm³ des matières diluées prises dans la couche superficielle ;

Télemann pour compléter le remplissage du tube (bien agiter le mélange éther, acide chlorhydrique composant le télemann avant l'emploi) ;

Agiter énergiquement mélange selles et télemann ;

Centrifuger une minute assez vite ;

Une goutte du culot prélevée pour être examinée entre lame et lamelle.

Cette méthode très simple et très rapide nécessite des réactifs d'usage courant. La concentration parasitaire très souvent est bonne, la morphologie respectée. Cependant et surtout en cas de selles ictériques, la détersion est mauvaise. De plus, le réactif de Télemann est très instable, surtout en été. C'est pourquoi nous préférons utiliser séparément acide chlorhydrique et éther.

D'autre part, nous avons remarqué que la détersion des selles est fortement améliorée par l'addition de toluène. En ce point, nous confirmons les dires d'auteurs américains qui, employant le xylol, arrivent aux mêmes conclusions.

Enfin, le rendement de l'enrichissement, de la concentration en éléments parasitaires est augmenté par une centrifugation lente et longue, diminué par une centrifugation courte et rapide.

Nous proposons donc a méthode suivante :

Dilution des selles. Sédimentation comme pour le Télemann.

Dans un tube à centrifuger ordinaire (10 cm³) ;

5 à 6 cm³ de la dilution des matières fécales prises dans la couche superficielle ;

1 cm³ d'acide chlorhydrique ;

Agiter ;

Ajouter 2 à 3 gouttes de toluène ;

Agiter vigoureusement ;

Achever de remplir le tube avec l'éther ;

Agiter ;

Centrifugation à faible vitesse pendant 3 à 4 minutes ;

Prélèvement d'une goutte du culot obtenu.

Examen entre lame et lamelle.

L'ordre dans lequel les trois réactifs sont successivement mis au contact des matières n'est pas indifférent. La détersion est optima lorsqu'on ajoute d'abord acide chlorhydrique et toluène que l'on agite et que l'on ajoute ensuite l'éther.

Cette méthode utilisée depuis plus de 6 mois au Laboratoire de Parasitologie de Lyon, dans la pratique de plus de 500 examens, nous a donné toute satisfaction. La détersion et la concentration en parasites ont été bonnes dans les selles à Lamblias qui semblent actuellement plus fréquentes. La lecture des lames a été grandement

facilitée. Mais surtout, cette méthode s'est révélée très utile dans les cas si fréquents de selles ictériques où il est si difficile d'obtenir un culot petit et net.

Laboratoire de Parasitologie,
Faculté Médecine, Lyon.

Bibliographie

Carle et Barthélémy. — Les procédés d'enrichissement des selles en coprologie. *Journal Médical de Bordeaux*, sept. 1913.
Carle et Barthélémy. — Nouveaux procédés d'homogénisation. *C. R. Soc. Biol.*, 21 avril 1917.
Barthélémy. — *Essai de coprologie microscopique*. Vigot, 1917.
Garin, Deubrow, Meunier. — Les méthodes d'enrichissement appliquées dans la recherche des œufs de parasites dans les matières fécales. *Lyon Médical*, 15 mars 1928.
Genard. — Recherche des œufs de vers dans les fèces. *J. Méd. Prat. de Lyon et Région*, 30 nov. 1904.
Guiart. — *Les parasites de l'intestin et leur recherche dans les matières fécales*. B. S. P. VI, 152-199, 1902.
Guiart et Grimbert. — *Précis de diagnostic chimique, microscopique, parasitologique*, 1906.

ESSAI D'APPLICATION PRATIQUE DU S. N. P. DANS LA LUTTE CONTRE LA MALADIE DE CHAGAS

Par A. PELLOUX et Ph. DECOURT (*)

Dans une note antérieure, nous avons montré que le S. N. P. est fortement toxique pour les triatomes, vecteurs de la maladie de Chagas.

Un essai d'application pratique sur le terrain a été tenté dans une localité de l'ouest de l'état de São-Paulo (Brésil).

Cinq pièces ont été traitées dans une grande maison avec le Rhodiatox en émulsion (à 5 o/o) dilué dans l'eau jusqu'à la concentration de 1 o/oo en S. N. P. La pulvérisation était faite avec un pulvérisateur dorsal type Vermorel.

Trois pièces dans une autre maison ont été traitées avec la poudre de Rhodiatox à 0,25 o/o. Une pièce et un poulailler ont été traités avec la poudre de Rhodiatox à 0,5 o/o. La poudre a été minutieusement répartie dans chacune des pièces traitées. Les jointures et failles des planches ont été pulvérisées au moyen d'un bec plat permettant une bonne pénétration de la poudre. Les pail-

(*) Séance du 12 janvier 1949.

lasses des chambres à coucher ont été abondamment pulvérisées, ce que nous n'avions pas pu faire avec l'émulsion liquide.

Dans ces maisons les cuisines n'ont pas été traitées parce que la fumée épaisse éloigne les parasites et que, au dire des habitants, on n'y a jamais trouvé de « punaises ». La pièce servant de dépôt pour les denrées alimentaires (maïs, manioc, etc...) n'a pas été traitée non plus.

Par contre les chambres ont été traitées minutieusement, en particulier les joints des planches, les matelas, etc.

Les habitations traitées sont construites en bois, et représentent de véritables refuges pour tous les parasites domestiques (punaises, puces, cafards, araignées, etc.). Les planches, mal jointes, permettent à cette faune de se cacher lorsqu'elle se sent traquée.

Après chaque traitement, nous avons bien recommandé aux habitants de ne pas faire disparaître les parasites morts pour pouvoir contrôler l'efficacité du produit, et de vérifier s'il restait des parasites vivants. Malheureusement les poules ont mangé beaucoup de parasites intoxiqués ou morts (sans présenter pour cela de signes d'intoxication).

Résultats. — La maison traitée avec l'émulsion et qui comprenait cinq pièces était montée sur pilotis, de sorte que les poules n'ont pu manger que les insectes passant à travers le plancher. 24 heures après le traitement on trouva des centaines de parasites morts. L'espèce la plus sensible parut être les blattes *(Blatta americana)* qui, 3 heures après le traitement, étaient déjà fortement intoxiquées.

Les habitants n'ont plus été piqués pendant la nuit et n'ont été aucunement incommodés par la dose massive de Rhodiatox employée. En effet, il a été pulvérisé 200 cm³ d'émulsion à 1 o/oo par mètre carré. La quantité de liquide pulvérisé était tellement grande qu'il ruisselait sur les planches avant d'être absorbé par le bois. Ce traitement, qui a pu être fait dans une maison en bois et dans des conditions exceptionnelles, sans crainte d'abîmer l'habitation, ne pourrait être employé dans des maisons mieux construites.

La maison traitée par la poudre à 0,25 o/o, était plus petite que la précédente, mais toujours en bois, montée sur pilotis et fortement infestée.

Comme dans le traitement précédent, les habitants n'ont plus été piqués la nuit, et pas du tout incommodés par la poudre qui recouvrait les matelas. Nous n'avons pas rencontré d'insectes morts, probablement parce que les poules qui se promenaient librement dans l'habitation, ont dû les manger.

Il a été utilisé 10 g. de poudre par mètre carré. Le lendemain, la

poudre était encore très visible. Ce qui indique que son action est plus durable que le liquide, immédiatement absorbé.

Dans les locaux traités avec la poudre à 0,50 o/o, il y avait un véritable grouillement de triatomes, de carrapates des poules (*Argas persicus*). Dès que le poudrage a été effectué les argas ont montré des signes d'intoxications. Les triatomes commençaient à mourir 4 heures plus tard.

L'examen de la faune morte a montré que le produit a tué également des *Ornithodorus toledoi* et des *Lyponyssus bursa*, mais ceux-ci étaient moins nombreux.

Conclusion

Le S. N. P. en émulsion liquide à 1 o/oo ou en poudre à 0,5 et à 0,25 o/o, permet de tuer dans les maisons les triatomes, *Argas persicus*, *Ornithodorus toledoi*, *Lyponyssus bursa*. Même appliqué en grande quantité il n'incommode pas les habitants.

Un certain nombre de points restent à préciser :

1° la poudre à la concentration de 0,1 o/o est-elle suffisante dans la pratique?

2° quelle est la quantité optimum à répandre par mètre carré?

3° quelle est la durée de l'action résiduelle?

A ce dernier point de vue, il semble que la poudre soit préférable lorsque les planchers sont irréguliers et permettent à la poudre de remplir les interstices pendant une longue période alors que le liquide est rapidement absorbé par le bois.

A PROPOS DE L'ACTIVITÉ DE L'ESSENCE DE *CHENOPODIUM AMBROSIOIDES*

Par M. BRAUN-BLANQUET(*)

Il a été rapporté, ici-même, un cas de tœniasis à *Hymenolepis nana*, cliniquement guéri, par l'essence de Chenopode extraite du *Chenopodium ambrosioides* de Montpellier (1).

Cette essence française qui titre de 60 à 80 o/o d'ascaridol (dosage effectué selon la méthode iodométrique du Codex) a été appliquée depuis à plusieurs cas de parasitoses digestives dues à des vers ronds. Avant d'administrer le vermifuge, nous nous sommes assurée de la présence d'œufs de nématodes dans les fèces. La posologie adoptée a été celle de l'essence de Chenopode vermifuge offi-

(*) Séance du 9 février 1949.

cinale de provenance américaïne ; 1 cm³ à 1 cm³ 5 ont été prescrits, chez l'adulte, le matin à jeun, en trois prises fractionnées, espacées d'heure en heure, et, suivies une heure et demie après la dernière prise, d'une purge de 35 à 40 gr. de sulfate de soude. Contre les Ankylostomes, le traitement a souvent été répété plusieurs fois, en espaçant d'au moins 10 jours deux traitements consécutifs. Trente malades, ainsi traités, ont parfaitement toléré le traitement à l'exception d'une cardiaque obèse qui avait déjà présenté dans ses antécédents plusieurs crises d'insuffisance cardiaque. Le lendemain de la prise du vermifuge, cette malade présenta une dyspnée asthmatiforme, rapidement jugulée par les toni-cardiaques. Voici les résultats obtenus :

Deux cas de trichocephalose ont été ainsi traités. Il a été obtenu, chez le premier, une diminution du nombre des œufs dans les selles, et, chez le second, une guérison clinique et parasitologique.

Sur neuf malades infestés par les Ankylostomes ou les *Necator americanus*, l'élimination des nématodes, adultes à la suite du traitement, a été contrôlée à maintes reprises, malgré leur petite taille. Quelquefois plus de 100 Necator ont été éliminés au cours des 48 heures suivant la prise de l'essence de Chenopode montpellieraine. Tous les malades ont présenté une amélioration de leurs troubles digestifs, et, quelquefois même de leur formule sanguine. Sept d'entre eux ont été complètement guéris (guérison confirmée par au moins deux analyses coprologiques négatives).

Les meilleurs résultats ont été obtenus dans la lutte contre les Ascaris : 19 malades ont été traités ; tous ont été définitivement déparasités par un seul traitement de 1 cm³ à 1 cm³ 5 d'essence de Chenopode française (l'expulsion des nématodes adultes a généralement pu être contrôlée et la disparition de leurs œufs dans les fèces a été toujours confirmée, par au moins deux examens négatifs).

Cette essence de Chenopode montpellieraine a encore été utilisée avec satisfaction en thérapeutique vétérinaire, contre le *Dipylidum caninum* du chien, et contre l'Ascaris du chien (*Toxacara canis*).

Conclusions : le *Chenopodium ambrosioides* sauvage aux environs de Montpellier est donc riche d'une essence dont l'activité anthelmintique est égale à l'essence de Chenopode vermifuge officinale importée des Etats-Unis d'Amérique avant la guerre, et actuellement introuvable en France.

L'essence montpellieraine pourrait donc parer au manque de l'essence étrangère et offrirait la possibilité de mettre en valeur une ressource naturelle du Midi de la France. La majorité de ces observations sont rapportées dans « Propriété vermifuge du *Cheno-*

podium ambrosioides de Montpellier » M. Braun-Blanquet, *Thèse Médecine Montpellier*, 1948.

(Laboratoire de Parasitologie de la Faculté de Médecine et de Pharmacodynamie de la Faculté de pharmacie).

Bibliographie

(1) Harant (H.). Giroux (G.) et Braun-Blanquet (M.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1947, **40**, n° 3-4, p. 89-90.

SUR LE TRAITEMENT DE L'ÉLÉPHANTIASIS DES MEMBRES

Par J. FÉRON (*)

L'éléphantiasis des membres inférieurs s'observe très fréquemment en Ethiopie, spécialement sur les hauts plateaux où les pluies sont abondantes. L'habitude de marcher pieds nus ou avec des sandales insuffisantes expose à des excoriations multiples : (épines, puce-chique), qui sont autant de portes ouvertes à une infection sans cesse renouvelée. L'homme nous a paru beaucoup plus souvent atteint que la femme.

Le début est insidieux, l'évolution lente et capricieuse. La maladie ne se porte pas sur les deux pieds symétriquement ou simultané-ment. Elle peut débuter sur le pied gauche qui restera faiblement augmenté de volume tandis que, sur le pied droit secondairement atteint, l'évolution sera plus rapide, procédant par poussées aiguës, aboutissant à ces déformations que tous les médecins coloniaux ont observées : pieds uniformément plats comme des semelles de pachyderme, orteils et talons recouverts ou encerclés par une mousse papillomateuse envahissant progressivement tout l'épiderme et devenant plus exubérants au niveau des plis de flexion, et jambes hypertrophiées par un œdème dur et résistant au doigt.

Toutefois, cette déformation s'arrête un peu au-dessous de la tubérosité antérieure du tibia et les ganglions inguino-cruraux ne sont jamais hypertrophiés ni douloureux et si au cours des pous-sées subaiguës de dermite, ils présentent une réaction inflamma-toire, cette réaction est très faible et disparaît rapidement. Les deux particularités permettent de faire à première vue la distinction avec la maladie filarienne, car c'est bien d'un érysipèle atténué qu'il s'agit, et c'est à la chimiothérapie antistreptococcique qu'il convient de demander le remède spécifique.

(*) Séance du 10 novembre 1948.

Nous pratiquons, 3 jours par semaine, une injection intramusculaire de Rubiazol, et 3 jours par semaine une injection intraveineuse de :

Hyposuifite de soude	0 g. 40
Hyposulfite de magnésie . . .	0 g. 10
Eau distillée	5 cm³

commercialisée sous le nom d'Injection Désensibilisante, qui renforce de façon surprenante l'action du Rubiazol. Des injections intraveineuses de Fer et de Gluconate de calcium peuvent être indiquées pour améliorer l'état général du malade. Et dès le début du traitement, le malade doit mettre des chaussures ou des sandales.

On assiste alors très rapidement à une transformation de l'œdème qui, de fibreux qu'il était, devient mou, dépressible, fluctuant et mobile et tend à s'accumuler dans les parties déclives. La tentation est grande d'en assurer l'écoulement par des ponctions ou des incisions. De fait il se produit pendant deux ou trois jours un suintement peu abondant, mais l'œdème ne tarde pas à reprendre sa consistance fibreuse.

C'est par une compression élastique que l'on peut évacuer de façon durable l'œdème liquide, en le refoulant vers les régions saines du membre où s'établit une sorte de drainage physiologique.

On commence la compression le plus près possible des orteils, en insistant au niveau des malléoles. Lorsque l'œdème refoulé atteint la région rotulienne on cesse l'enroulement, et la compression, non douloureuse, est continuée pendant une heure. Après un massage le malade remet ses chaussures et ses bandes molletières et peut retourner à son travail.

La durée du traitement varie de trois semaines à trois mois, selon l'ancienneté de la maladie. On sera quelquefois obligé de recourir au thermocautère pour traiter les végétations les plus envahissantes ; la plupart du temps de copieux badigeonnages de teinture d'iode seront suffisants.

Nous reproduisons ici une observation d'un cas d'ancienneté et de gravité moyennes :

X..., 25 ans. Début de l'éléphantiasis en 1941 par le pied gauche. Deux ans plus tard le pied droit est pris à son tour, et la maladie évolue sur le membre inférieur droit par poussées subaiguës espacées de six mois environ.

Vient à notre dispensaire le 23 mai 1948. Les mensurations donnent les chiffres suivants :

Mollet : 45 cm.

Fig. 2. — N..., le 17 juin 1948.

Fig. 1. — N..., le 23 mai 1948.

Pied face dorsale : 33 cm. (fig. 1).

Le traitement Rubiazol désensibilisant commencé le même jour, est continué sans interruption. Le 17 juin la mensuration donne les chiffres de :

Mollet droit : 41 cm.

Pied droit : 32 cm. (fig. 2).

La figure 3 montre l'état para-normal du malade à la date du 9 septembre

Fig. 3. — X..., le 9 septembre 1948.

Le Rubiazol a été utilisé dans le traitement de l'éléphantiasis par Floch en 1936, et nous regrettons de n'avoir pas eu connaissance de sa communication à la Société de Pathologie Exotique.

La compression élastique était pratiquée du temps de Verneuil. Et c'est en grande partie aux efforts de Le Dantec que cette variété du syndrome éléphantiasique a pris son individualité clinique.

Conclusions

1° L'éléphantiasis streptococcique est rapidement curable par la méthode des injections de Rubiazol et d'Hyposulfite désensibilisants, associés à la compression élastique modérée.

2° Le port de chaussures ou de sandales constitue une protection suffisante, et doit être conseillé aux indigènes aussi bien qu'aux Européens.

Discussion.

M. L. R. Montel. — L'emploi des sulfamides constitue en effet un grand progrès dans le traitement de l'éléphantiasis. Ces produits amènent la guérison rapide de l'élément lymphangite à rechutes, ils sont peut-être capables de l'empêcher de se reproduire et de guérir ainsi à son début l'éléphantiasis dont cette lymphangite est la cause (H. Floch 1936, P. Berny et Gyspil 1937, Montestruc et Bertrand 1937, Advier 1937, Montestruc 1938, Milian 1942, Gougerot, etc.).

Les résultats obtenus par Féron me remémorent ceux obtenus par Castellani en 1908 avec la fibrolysine mais ils paraissent devoir être plus durables. Le traitement par les sulfamides (rubiazol en l'espèce) étant plus étiologique que celui de Castellani.

J'ai moi-même (ce *Bulletin*, 1935) préconisé le traitement de la crise lymphangitique par le carbone animal intraveineux avec des résultats spectaculaires dépassés aujourd'hui par les sulfamides mais méritant de ne pas rester dans l'oubli.

Enfin, en ce qui concerne l'éléphantiasis et sur l'impulsion de l'école de Leriche, les « opérations couplées » (sympathectomies splanchnicotomies) préconisées par G. Olivier en 1946 (*Journal de chirurgie*) permettent des résections cutanées importantes qui réduisent considérablement l'éléphantiasis.

M. Servelle (*Journal de chirurgie*, 1947) préconise la « lymphangiectomie superficielle totale » et apporte 25 observations très convaincantes et de belles photographies. Dans presque tous les cas la jambe opérée est devenue moins volumineuse que la jambe normale. Si ces résultats se maintiennent c'est la guérison de l'éléphantiasis.

Toutes ces interventions sont pratiquées sous le couvert d'une préparation minutieuse (sulfamides, pénicilline, repos au lit jambe relevée).

Si j'ajoute à tout ceci que grâce aux nouveaux traitements de la filariose (Antimoniaux et surtout Diéthyl-carbanyl-piperazine) nous

pouvons espérer nous rendre maîtres d'une des causes de la lymphangite et de l'éléphantiasis, je peux dire que lymphangite endémique à rechutes éléphantiasigène et éléphantiasis elle-même sont aujourd'hui des maladies curables.

L'HYPERTROPHIE PARASITAIRE DE LA FEMELLE DE *TUNGA PENETRANS*

Par R. GEIGY (*)

De nombreux auteurs tels que Fülleborn 1908, Eysell 1924, Martini 1932, Strong 1945 et d'autres se sont occupés de la singulière hypertrophie que subit la femelle de *Tunga penetrans*, parasite de la peau humaine. On a comparé le gonflement démesuré de l'abdomen à la fameuse hypertrophie abdominale chez les reines de certaines espèces de termites, où les membranes intersegmentaires se dilatent considérablement autour de la partie du corps qui renferme les énormes ovaires.

En étudiant du matériel fixé principalement au Bouin alcoolique, en partie récolté personnellement à Brazzaville et en partie reçu du Congo Belge et de Puerto-Rico, ma collaboratrice, Mme H. Herbig, et moi-même avons constaté que les auteurs cités plus haut, à l'exception de Strong, n'ont pas reconnu exactement quels segments et quelles zones intersegmentaires prenaient part à l'hypertrophie abdominale de *Tunga*. Il s'agit en effet principalement de la zone située entre le segment abdominal 2 et 3 qui en est responsable et qui commence à se dilater dès que la puce se met à pénétrer sous la peau humaine ; en même temps les deux sternites 2 s'éloignent du tergite 2. Plus tard, lorsque la puce est venue se loger sous la couche cornée de la peau, la zone intersegmentaire 2-3 se dilate toujours davantage, forme d'abord un bourrelet, puis une véritable boule blanchâtre, dont la grandeur dépasse plutôt les dimensions d'un pois. En même temps la zone située entre le segment abdominal 1 et 2 subit également une légère extension, les sternites 1 se séparent à leur tour du tergite 1 et viennent se grouper avec les sternites 2 autour du champ céphalo-thoracique, situé sur la face dorsale de la boule. Sur cette même face apparaissent alors des renforcements de chitine sous forme de bandelettes semi-lunaires qui dessinent une sorte de trèfle à la surface de la boule. Ce ne sont pas des segments réguliers, mais des néoformations dues à une

(*) Séance du 10 novembre 1948.

hypertrophie musculaire interne, dont nous parlerons plus loin.

L'organisation interne de la puce aux divers stades de son hypertrophie n'a pas été décrite jusqu'à présent. Nous avons donc entrepris son étude morphologique et histologique, dont voici les premiers résultats. L'intestin et ses quatre tubes de Malpighi, et non pas l'ovaire, sont les premiers organes qui entrent en hypertrophie. Celle-ci se manifeste déjà lorsque la puce est en train de pénétrer, à un moment où aucun sang n'a encore été absorbé. Puis elle s'accentue de plus en plus, au fur et à mesure que la puce, devenue un parasite interne, ingurgite des quantités croissantes de sang. Le grossissement de l'intestin qui devient environ 12 fois plus long et 2 fois plus large, doit être ramené non pas à une simple dilatation fonctionnelle, mais à une multiplication considérable des cellules épithéliales. Il en est de même pour les tubes de Malpighi, caractérisés par de très grosses cellules. Le sang contenu dans l'intestin se compose de globules rouges et d'une très grande quantité de leucocytes. On sait que la puce, en pénétrant, agit comme un corps étranger, provoque une inflammation locale et appelle des globules blancs qui viennent se loger dans la région céphalique du parasite ; sur les coupes nous les trouvons non seulement massés dans l'intestin, mais aussi accolés extérieurement à la tête et aux segments thoraciques.

C'est à l'hypoderme qu'est due la dilatation des zones intersegmentaires 1-2 et 2-3 décrites plus haut. Tandis que l'hypoderme des régions thoraciques et abdominales, ne prenant pas part à l'hypertrophie, présente un aspect normal, celui des zones de dilatation laisse reconnaître des nids de prolifération, composés de petites cellules. L'hypoderme, tapissant la large membrane intersegmentaire néoformée, se compose de très grosses cellules, édifiant la nouvelle chitine. Lorsque le stade boule est atteint, ces grandes cellules hypodermiques s'aplatissent considérablement et forment un revêtement très mince.

La musculature abdominale de la zone 2-3 subit, elle aussi, une transformation impressionnante. Elle donne naissance, vraisemblablement par une sorte d'hypertrophie fonctionnelle, à un très fort faisceau musculaire central. Celui-ci s'insère intérieurement sur la face dorso-médiane des segments thoraciques, traverse les anses intestinales, en passant environ par le centre de la boule, et vient aboutir à la face dorso-médiane des segments abdominaux 5 à 8. Un autre renforcement musculaire important s'insère sur la face interne des bandelettes chitineuses antérieures que nous avons mentionnées plus haut. Ces muscles constituent une sorte de cylindre creux qui traverse la boule et s'attache également aux segments abdominaux 5 à 8. C'est surtout par ce puissant système

musculaire que la portion antérieure et la portion postérieure de la puce restent rattachées solidement l'une à l'autre, car tous les autres organes, tels que l'intestin, la paroi de la boule, etc. sont plus ou moins mous. En plus cette musculature représente un système antagoniste contre la pression intérieure exercée par l'intestin et la masse ovarienne.

Contrairement à ce qu'on aurait pu penser, le développement de l'ovaire et la maturation des œufs n'interviennent que lorsque la zone intersegmentaire, l'intestin et la musculature spéciale sont déjà considérablement hypertrophiés. C'est alors que les tubes ovigères de l'ovaire gauche et droit produisent dans leurs chambres germinatives les œufs qui viennent se loger dans les gaines folliculaires. Mais, contrairement à ce qui se passe chez la puce ordinaire, ces œufs ne mûrissent pas un à un, mais par lots de 7 à 10, atteignant à la fois le même degré de maturation. Les œufs du même lot passent donc ensemble par les phases de croissance, de vitellogenèse, de formation du chorion, et sont évacués ensemble dans l'ovariole basale ; c'est là que s'accumulent successivement les chaînes d'œufs arrivés au terme de leur maturation. Chez la ♀ mûre, les ovarioles bourrées d'œufs forment de chaque côté de l'intestin trois énormes sacs à paroi mince, coiffés par les tubes ovigères enroulés en spirales.

L'étude de l'hypertrophie parasitaire de la ♀ de *Tunga* nous amène donc à la conclusion qu'il y a une succession et un enchaînement très caractéristique de différentes phases. Le début est donné par la dilatation des zones intersegmentaires 2-3, puis 1-2, due à une prolifération de l'hypoderme. Bientôt après s'effectue le remplissage successif de l'intestin avec les masses de sang ingurgité, ceci accompagné d'un allongement et d'un élargissement progressifs de cet organe, ainsi que des tubes de Malpighi. Parallèlement à ce processus s'édifie un puissant système musculaire, servant de soutien à l'organisme déformé et exerçant une action antagoniste contre la pression intérieure, provoquée par l'intestin et l'ovaire. Le développement des trois tubes ovigères de l'ovaire gauche et des trois de l'ovaire droit, ainsi que la maturation du nombre considérable d'œufs n'interviennent qu'en dernier lieu, c'est-à-dire au cours de la deuxième moitié de la période d'hypertrophie.

Institut Tropical Suisse, Bâle.

SUR LES PHLÉBOTOMES DU SOUDAN FRANÇAIS

Par L. PARROT (*)

A propos de la communication de notre collègue G. Lefrou relative à « La leishmaniose cutanée au Soudan français ; fréquence de la forme sèche papulo-tuberculeuse » parue dans le n° 9-10, 1948, de cette *Revue*, nous sommes heureux de pouvoir donner quelques renseignements complémentaires sur les Phlébotomes soudanais.

Nous avons eu l'occasion, en effet, de signaler, en 1945, avec la bonne collaboration de MM. P. Mornet et J. Cadenat (3) l'existence en diverses localités du Soudan français proprement dit, de 7 espèces de Phlébotomes : *Phlebotomus roubaudi* à Koutiala ; *P. dubius* à Bamako ; *P. signatipennis* à Ségou, Koutiala et Sikasso ; *P. africanus* à Sikasso ; *P. africanus* var. *niger*, *P. squamipleuris* et *P. wansoni* à Koutiala. D'autre part, M. P. Kervran a reconnu la présence à Bamako de *P. clydei* (4) que nous avions déjà déterminé du Sénégal (Dakar) et du Niger (Niamey). De toutes ces espèces, seul *P. roubaudi* paraît devoir être tenu pour responsable de la propagation du bouton d'Orient en A. O. F., ainsi que nous l'avons indiqué, en 1943, avec R. Gougis (1-2), au sujet d'un cas de leishmaniose cutanée contractée à Maradi (Niger). *P. roubaudi* se rencontre aussi à Niamey (3) ; une petite collection de phlébotomes que nous avons reçue récemment (septembre 1948) de cette localité grâce à l'aimable obligeance de M. le docteur vétérinaire Pierre Hulin, ne comprenait même que cette forme (18 ♀) Jusqu'ici l'existence en A. O. F. de *P. papatasi* n'est pas sûrement établie ; enfin, il semble peu probable que *P. minutus* Rondani, espèce paléarctique, fasse partie de la faune diptérologique de l'Afrique Noire (*).

Institut Pasteur d'Algérie.

Bibliographie

1. Parrot (L.) et Gougis (R.). — Sur l'agent probable de la transmission du bouton d'Orient dans la Colonie du Niger. *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, déc. 1943, 21, 4, 268-269.

(*) Séance du 9 février 1949.

(*) Au Tchad (Fort-Lamy), nous avons pu déterminer *P. signatipennis*, *P. congolensis* var. *distinctus* et *P. squamipleuris* d'après des exemplaires récoltés en 1946 par le médecin Lieutenant-Colonel Vignes.

2. Parrot (L.) et Gougis (R.). — Notes sur les Phlébotomes. XLI. Sur *Phlebotomus roubaudi* Newst. 1913. *Ibid.*, mars 1944, 22, 1, 40-46.
3. Parrot (L.) Mornet (P.) et Cadenat (J.). — Notes sur les phlébotomes. XLVIII. Phlébotomes de l'Afrique occidentale française. 1. Sénégal, Soudan, Niger. *Ibid.*, sept. 1945, 23, 3, 232-244.
4. Kervran (P.). — Description de quelques espèces de Phlébotomes du Soudan français. *Ann. parasit. hum. et comp.*, 1946, 21, 3-4, 155-165.

SIMULIES DE MADAGASCAR

(*S. buckleyi* de M. ; *S. neireti* Rbd., ♀, nymphe, larve ; *S. Milloti* n. sp., ♀, nymphe, larve ; *S. ruficorne* Macq.).

Par P. GRENIER et J. DOUCET (*)

Jusqu'ici deux espèces de Simuliides malgaches étaient connues : *S. imerinæ* et *S. neireti*, dont les femelles furent décrites en 1905 par E. Roubaud (**). Dans cette note préliminaire, nous signalons l'existence de trois autres espèces, l'une non décrite jusqu'à ce jour (*S. Milloti* n. sp.) les deux autres déjà signalées de la région éthiopienne (*S. buckleyi* de Meillon et *S. ruficorne* Macquart). Nous complétons également la description de *S. neireti* dont nous faisons connaître la nymphe et la larve, non encore découvertes. Le texte *in extenso* de ce travail paraîtra ultérieurement dans les Mémoires de l'Institut scientifique de Madagascar.

S. buckleyi de Meillon, 1944.

L'espèce dont la nymphe très remarquable, le mâle et la femelle ont été décrits du Kenya, a été retrouvée à Tananarive où quelques nymphes ont été découvertes fixées à des feuilles flottantes, sur les rives du lac de Tsimbazaza, dans un endroit où aucun courant n'était décelable. Dans ce même gîte a été trouvée une nymphe de *S. ruficorne* Macquart.

S. Milloti n. sp. (***).

La femelle de cette espèce est caractérisée par la présence d'une petite dent basilaire acérée sur chacune des griffes tarsales et l'existence, sur le huitième sternite, d'une plaque médiane bien chitinisée, de forme grossièrement pentagonale, rappelant celle de

(*) Séance du 9 février 1949.
(**) *Bull. Mus. Hist. nat.*, Paris, 11 (6), 424-427.
(***) L'espèce est dédiée au professeur Millot, Directeur de l'Institut scientifique de Madagascar, en hommage respectueux.

S. dentulosum Rbd. La nymphe possède un organe respiratoire constitué de 10 filaments, courts, très foncés, disposés en « pinceau ».

Provenance : Angavokely, sept. 1947, J. Doucet. Types : Institut Pasteur, Paris.

S. neireti, Roubaud, 1905.

La femelle est aisément reconnaissable aux caractères suivants : existence d'une plaque médiane pentagonale très large et très chitinisée sur le huitième sternite, gonapophyses antérieures larges à la base, s'effilant progressivement en se recourbant vers la ligne médiane, furca très puissante.

Le nymphe possède 19 filaments respiratoires de chaque côté du prothorax. Ces filaments sont très courts et très foncés, avec une ornementation de la paroi très marquée. L'aspect général rappelle ce qui existe chez les nymphes du groupe *dentulosum*, mais ici l'apex de chaque filament est arrondi et ne présente pas de pigmentation particulière. On doit noter aussi l'absence de tubercules discoïdes sur le thorax et leur remplacement par de nombreuses épines acérées, très noires. Le cocon est en forme de chaussure.

Au point de vue biologique on ne possède que très peu de renseignements sur cette espèce qui a pourtant la réputation d'être particulièrement gênante pour le bétail et pour l'homme. On sait qu'elle est plus abondante aux environs de 1.300 m. d'altitude que dans les régions basses. Le gîte larvaire signalé ici (Ambositra) est en effet situé à une altitude approximative de 1.500 m.

Provenance : montagne d'Ambohiby, à l'est de Tsiroanomandidy (250 km. de Tananarive) 200 ♀♀, juin 1948, J. Doucet ; Ambositra (1.500 m.); 4 larves, 2 nymphes, sept. 1947, J. Millot.

S. ruficorne Macquart, 1838.

Une nymphe de cette espèce a été trouvée, dans le lac de Tsimbazaza, sur des feuilles flottantes en compagnie de *S. buckleyi*.

Cette espèce était déjà connue comme se rencontrant à l'état larvaire dans des cours d'eau au cours lent et au lit boueux. Elle avait déjà été signalée dans de petites mares et mêmes des empreintes de pieds (van Sommeren, 1944) (*). Il s'agit donc d'une forme dont la rhéophilie est peu marquée.

La présence de cette espèce à Madagascar étend encore son aire de répartition, puisque, décrite de la Réunion, elle a été signalée dans toute la région éthiopienne, l'Afrique du Nord, la Palestine l'Ile Rodriguez et Java.

(*) *Bull. ent. Res.*, **35**, 113.

Conclusion

Ces quelques captures font apparaître dès maintenant que la faune simulidienne de Madagascar dont on ne connaissait jusqu'ici que deux espèces endémiques (*S. imerinæ*, *S. neireti*) auxquelles vient s'ajouter *S. Milloti* n. sp., peut comprendre aussi des formes existant dans l'Est africain, comme *S. buckleyi* et des formes à très grande dispersion géographique comme *S. ruficorne*.

DE L'ACTION ÉLECTIVE DE L'ACIDE FOLIQUE DANS LA SPRUE

Par H. BONNIN et G. F. MORETTI (*)

En dehors de son action sur la maturation médullaire, l'acide folique possède un autre effet tout aussi spécifique, sur les troubles digestifs de la sprue. Dans les trois observations suivantes, l'administration d'acide folique après celle d'extraits de foie qui avaient amendé l'anémie sans guère modifier les troubles de l'assimilation et de nutrition, le montre quasi-expérimentalement.

Th... 56 ans, ingénieur rapatrié d'Indochine, vient consulter pour une diarrhée chronique abondante et une profonde atteinte de l'état général. En 1945, premiers épisodes plus ou moins longs de diarrhée typique, amaigrissement considérable, brûlures de la bouche. A partir de *décembre 1945*, désormais 5 à 6 selles par jour, météorisme, borborygmes. Effet nul du « Campolon ». Rapatriement.

Examen du 15 avril 1947. — Malade très pâle, émacié, se tenant debout avec peine. Langue rouge et dépapillée sur les bords. Pyrosis. Abdomen à paroi fripée, tendue sur les grands droits saillants, laissant voir le péristaltisme. Cinq à sept selles, liquides, abondantes, grisâtres, mousseuses et fétides. Poids : 52 kg. (perte : 42 kg.). T. A. 11-6, G. R. 3.140.000, Hb. 70 o/o, L. 2.600. Taille moyenne des hématies, 8,9 μ, Hcl. gastrique normal après histamine. *Traitement* : du 17 avril au 19 mai, 3 injections I. M. d'Hépagyl et une de 500 mg. d'acide ascorbique, I. V. par jour, « Levurine » et foie. Le malade retrouve l'appétit et prend 8 kg. Cependant trois selles liquides par jour et le météorisme persistent. Seule s'est modifiée la formule (G. R. 3.640.000, L. 4.000). A partir du 19 mai, acide folique, 45 mg. le 19, puis 30 mg. pendant 4 jours, 15 mg. 4 jours, 5 mg. jusqu'au 11 juin. Dès le 6e jour, il n'y a plus qu'une seule selle par jour, encore pâteuse mais bien colorée. Puis le lendemain, selle moulée. Formule sanguine : G. R.

(*) Séance du 8 décembre 1948.

4.338.000, L. 6.680. Taille moyenne, 7,1 μ. Retour de la vigueur et de l'appétit. Après 1 an, guérison complète, sauf persistance du ballonnement.

En résumé, *Sprue tropicale datant de 3 ans ayant résisté au rapatriement et aux extraits hépatiques, guérie en 5 jours par l'acide folique.*

Observation 2. — Mme L..., 38 ans, n'ayant jamais quitté Dax, vient consulter pour anémie et diarrhée. Depuis 1936, débâcles diarrhéiques avec ballonnements et borborygmes par périodes de 15 jours avec intervalles de 3 mois ; la malade remplit plusieurs vases dans la nuit ; dans les 24 heures, 15, 20 selles, liquides peu colorées, mousseuses et fétides. Peu à peu les intervalles diminuent. Le 21 novembre 1946, pâleur, maigreur considérable, abdomen météorisé dont la paroi mince laisse apercevoir le péristaltisme intestinal. Règles espacées. 4 à 7 selles caractéristiques. T. A. 10,8 ; Lo. = 1. — G. R. 2.796.000 ; Hb. 70 o/o ; L. 6.500.

Coprologie : aiguilles d'acides gras, graisse 50 o/o du poids des selles humides, pas de parasites. Traitement du 21 novembre 1946 au 22 janvier 1947 : « Hépagyl » I. M., acide ascorbique, I. V. sont sans effet sur la diarrhée. La formule sanguine obéit : G. R. 4.400.000 ; Hb. 90 o/o, réticulocytes : 4 o/o.

A partir du 25 janvier, acide folique 20 mg. pendant 3 jours, 15 mg. pendant 10 jours. Dès le 5e jour, pour la première fois depuis des années, une seule selle moulée qui restera telle désormais. Cependant, dès la cessation de l'acide folique, le météorisme se reproduit avec quelques brûlures buccales. Augmentation du poids et des forces.

En résumé, *sprue nostras datant de 11 ans, résistant à l'hépatothérapie, la formule sanguine étant seule modifiée, une seule selle moulée après 5 jours de traitement par l'acide folique. Guérison maintenue sauf le météorisme.*

Observation 3. — P..., 23 ans, rapatrié d'Indochine en août 1947, vient consulter pour une diarrhée chronique avec amaigrissement. Début en mars 1947 : fatigue, perte de poids, une selle le matin vers 5 heures, abondante, pâteuse, spumeuse. Traitement dysentérique sans résultats. Sensation de brûlure de la bouche, perte de poids de 8 kg. G. R. 2.400.000. Traitement par 24 injections d' « Hépatrol », gluconate de calcium, séjour à Dalat. Reprise de poids, mais persistance de la selle matinale. Peu après, 3 selles par jour, liquides, jaune clair, mousseuses, gargouillements. Brûlures buccales, asthénie. Le diagnostic de sprue est fait, sur le transport. Le rapatriement l'améliore mais cependant 2 selles liquides par jour, des poussées de stomatite avec aphtes montrent l'évolution continue de la maladie. A la suite d'un léger excès, il présente un jour 8 selles liquides. Emétine (0 g. 65) sans résultats.

Le 28 octobre 1947, à l'examen, sujet pâle et amaigri, langue rouge dépapillée par places. Abdomen tympanique, gargouillements. 3 selles pâteuses, jaunâtres, mousseuses. G. R. 3.820.000 ; Hb. 75 o/o ; L. 5.600.

Diamètre moyen hématies : 7,6 μ. Moelle osseuse : mégaloblastes (5 o/o). Selles : pas de parasites.

Le 29 octobre (5 selles), acidité : 29 cm³. Traitement : acide folique : 10 mg. 2 jours, 5 mg. 7 jours. Dès le 3e jour, une seule selle moulée qui demeurera telle. Euphorie, appétit augmenté. Un mois après, guérison parfaite.

En résumé, *sprue tropicale avec moelle mégaloblastique, datant de 8 mois, ayant résisté à l'hépatothérapie et au rapatriement, guérison complète avec l'acide folique dès le 3e jour du traitement.*

Commentaires

Nous avons, des premiers, signalé et discuté l'action de l'acide folique sur les anémies mégaloblastiques (*). Notre but n'est donc pas d'y revenir à propos de nos trois observations, où l'anémie se trouva soit partiellement, soit totalement rectifiée.

L'intérêt de ces trois malades réside surtout dans la correction parfaite du symptôme majeur de la sprue : la diarrhée graisseuse. Ce fut là *une action spectaculaire, totale et véritablement spécifique*. La guérison fut en effet obtenue avec des doses minimes alors qu'avaient été épuisées les ressources du rapatriement (dans les deux cas de sprue tropicale) et de l'hépatothérapie. C'est qu'en effet, la sprue, la sprue nostras, la maladie cœliaque (stéatorrhées idiopathiques de Thaysen) répondent à un trouble de l'absorption élective des graisses et des hexoses (**). Un syndrome analogue a été en effet réalisé par Verzar, en intoxiquant le chien par l'acide monoiodacétique ; ce dernier bloque la phosphorylation qui doit s'accomplir au niveau du plateau strié de la cellule intestinale pour que se produise l'absorption ; on peut penser que les troubles d'absorption de la sprue sont dus à un même processus. Devant les résultats obtenus sur l'absorption par quelques milligrammes d'acide folique on doit penser que l'agent actif de la phosphorylation n'est pas l'acide lactoflavine-phosphorique, mais un « acide ptéroyl-phosphorique ». Le noyau ptéryl de l'acide folique qui comporte quatre atomes d'azote non saturés, constitue en effet un accepteur d'hydrogène idéal et un agent d'oxydo-réduction certain.

Nous avons, d'autre part, insisté dans un travail antérieur (**)

(*) Acide folique et anémie pernicieuse. *Journal de Médecine de Bordeaux*, 1946, nos 19-20, p. 361-366.

(**) Des parentés morbides de la sprue. Le cadre des « carences d'absorption ». *La Biologie Médicale*, 1946, vol. **35**, no 12, 22 pages.

Voir également : Sur un cas de sprue tropicale. Etude anatomo-pathologique. D. Beytout. *Thèse Bordeaux*, 1948.

sur l'aspect particulier des villosités intestinales dans la sprue dans des cas où l'autopsie fut suffisamment précoce pour éliminer les altérations *post-mortem*. La villosité, tronquée en dôme, montre un abrasement de l'épithélium apical.

Il semble donc, qu'en dehors de son action sur l'équilibre cytopoïétique de la moelle osseuse, l'acide folique soit le facteur d'intégrité morphologique et fonctionnelle de l'épithélium des villosités de l'intestin grêle.

Conclusions

L'acide folique corrige électivement et de façon spectaculaire le trouble essentiel de la sprue, la diarrhée, même après échec du rapatriement et des extraits hépatiques. Seul le ballonnement peut persister si la maladie est ancienne.

L'acide folique en entrant dans une combinaison « acide ptéroylphosphorique », constitue l'agent de phosphorylation indispensable à l'absorption élective des graisses et des hexoses. Il est le véritable agent du maintien anatomique et fonctionnel de la cellule à plateau strié de l'intestin grêle.

MÉMOIRES

HÉPATITE AMIBIENNE ET CONESSINE

(A propos d'une auto-observation)

Par G. F. MORETTI (*)

C'est toujours avec un grand intérêt que le médecin accueille la venue de nouveaux amœbicides. Or, il paraît certain, après le travail d'ensemble effectué par M. Lavier et ses collaborateurs (1) que le chlorhydrate de conessine, mis à l'honneur par Durieux et les médecins coloniaux de Dakar (2), doit être considéré comme un médicament d'une efficacité au moins comparable à celle de l'émétine. Brutalement atteint en cours de voyage d'une hépatite amibienne, ne voulant pas arrêter notre activité, nous nous sommes appliqué ce traitement avec un plein succès.

(*) Séance du 10 novembre 1948.

Observation. — Le 21 juillet, douleurs de l'hypocondre droit provoquées par les cahots de l'autobus, puis irradiation en bretelle dans l'épaule droite, fatigue marquée. Le soir, décubitus dorsal et sommeil sont impossibles. La position assise doit être conservée toute la nuit; la température est de 37°8.

Antécédents : à noter une colite amibienne chronique dont l'existence remonte à 1942.

Examen (Docteur Rigaud) : foie débordant de deux travers de doigt sur la ligne mamillaire et très douloureux. Pas de douleur à l'ébranlement. Par contre, douleur vive à la pression, en arrière au niveau de l'extrémité postérieure des 10e et 11e espaces intercostaux droits. A ce niveau, gros frottements pleuraux. A l'écran, diminution de la mobilité diaphragmatique, absence de liquide. T. A. : 12-7, i. o. 3. Le 22, prise de 0,50 g. de chlorhydrate de conessine. Le soir, température à 38°, décubitus dorsal impossible, inspiration limitée par la douleur.

Le 23, même dose, continuation de l'activité. Le soir, température à 37°8, douleur diminuée, décubitus latéral possible. Mais sommeil bref et cauchemars.

Le 24 au matin, disparition des frottements, de la douleur de l'épaule droite, de la température. Mais apparition de sueurs, vertiges, tremblement kinétique, tarissement de la salive et amertume, chute de la tension à 10-7. Le traitement est poursuivi à la même dose. Les 25 et 26, disparition complète des phénomènes locaux et généraux d'amibiase hépatique. Avec la fatigue persistent les petits troubles d'origine médicamenteuse. Mais la tension remonte à son niveau initial. Le traitement est arrêté à la dose totale de 2,50 g.

Tremblement et amertume persistent quatre ou cinq jours. Après un repos d'une semaine, une nouvelle cure de 2,20 g. est répartie sur cinq jours. Elle se trouve mieux tolérée que la première; cependant le tremblement réapparaît ainsi que l'amertume qui sera encore ressentie au réveil une quinzaine de jours après.

L'état antérieur de colite chronique se manifeste malgré l'absence d'amibes et de kystes à des examens répétés et résiste aux cures successives de sulfaguanidine — yatren — stovarsol.

Commentaires. — Nous nous proposons de limiter notre étude à l'action du chlorhydrate de conessine sur la localisation hépatique de l'amibe.

Des douze malades traités par la conessine par Tanguy, Robin et Raoult un seul souffrait d'une hépatite amibienne au stade présuppuratif. Il s'agit (observation 5) d'un européen amaigri et fatigué, qui présente depuis quelques jours, une température oscillant entre 38°5 et 39°5 ainsi que de violentes douleurs de l'hypocondre droit. L'examen montre une hépatomégalie douloureuse à l'ébranlement, d'une flèche de 17 cm , une submatité et des frottements de la base droite. Dans les antécédents immédiats, on relève un syndrome dysentérique datant de 10 mois et suivi d'une colite chronique. L'examen des selles montre des amibes mobiles hématophages et des kystes à 4 noyaux ; celui du sang, une polynucléose neutrophile à 77 o/o. Le malade reçoit 0,50 g. de chlorhydrate de

conessine pendant 5 jours, puis 0,30 g. pendant 10 jours, soit une dose totale de 5,50 g. En trois jours, la température tombe à 37° et au 6e jour le foie n'est plus douloureux et est revenu dans ses limites normales. Des troubles légers (tremblement kinétique, vertiges, bourdonnements) apparaissent, puis disparaissent dans le cours du traitement. Des examens de selles répétés sont négatifs dans le mois suivant le traitement. Dans les observations 8, 9 et 12, l'hypertrophie hépatique contemporaine d'un syndrome dysentérique disparut en même temps que ce dernier sous l'influence de la thérapeutique.

Dans leur étude, G. Lavier et ses collaborateurs signalent la régression très rapide sous l'effet de la conessine de deux syndromes d'hépatite aiguë avec température à 39°-39°5.

Dans l'hépatite amibienne, au moins à sa phase présuppurative, l'action de la conessine nous paraît spécifique et très énergique. Dans l'observation de Tanguy, Robin et Raoult, la température qui oscillait entre 38°5 et 39°5 revient à la normale au 4e jour, le foie est indolore et dans ses limites au 6e jour. Dans notre propre observation, la fièvre, les frottements pleuraux, la douleur et l'augmentation de volume hépatiques ont disparu entre le 2e et le 3e jour de traitement, donc avec une dose très minime de 1,50 g.

En ce qui concerne l'amibiase intestinale, l'iodo-bismuthate de Kurchi suscita tour à tour enthousiasme (Majundar, 3) et réserves (Rail, 4). Il semble que le chlorhydrate de conessine soit plus actif, puisque malgré les sévères critères observés, G. Lavier et ses collaborateurs notent l'absence de kystes et une image rectoscopique parfaite dans 7 cas sur 10 malades revus après un mois et demi de traitement et de convalescence.

Mais dans l'amibiase hépatique, la flore ne joue aucun rôle au début, alors que l'élément bactérien a une action importante sinon majeure dans le développement de l'amibiase rectocolique. Si bien que l'effet d'une thérapeutique sur l'amibe sera mieux jugé si on l'applique à des individus atteints d'hépatite.

Notons les avantages très importants que constituent la prise buccale, l'absence d'action hypotensive, le caractère minime des troubles, la possibilité d'un traitement ambulatoire dans notre cas. De plus, la conessine présente un intérêt majeur lorsque l'amibiase a résisté à une cure d'émétine pourtant normalement conduite. La plupart des malades de Lavier se trouvaient dans ce cas et cependant le succès fut la règle.

L'observation 8 de Tanguy, Robin et Raoult est également très démonstrative. La conessine fut administrée avec pleine réussite quelques jours après l'échec de l'émétine.

Ces faits démontrent que si les deux médicaments s'accumulent,

leurs toxicités ne s'ajoutent pas et que l'on peut faire suivre sans délais, d'un traitement par la conessine, une cure émétinienne partiellement ou totalement inefficace.

Conclusions

Le chlorhydrate de conessine administré *per os* s'est avéré parfaitement efficace dans notre propre observation d'hépatite amibienne. Ce fait confirme les résultats obtenus par Tanguy, Robin et Raoult et par G. Lavier et ses collaborateurs. La cure a été bien tolérée et le traitement a pu être ambulatoire.

Par son innocuité et sa commodité, la conessine l'emporte sur l'émétine, à efficacité égale sur la localisation hépatique de l'amibe.

Son intérêt est majeur en cas de résistance à l'émétine, car elle permettra la continuation ou la reprise d'une médication antiamibienne active sans qu'il soit nécessaire d'attendre l'élimination de l'émétine.

Bibliographie

1. Lavier (G.), Crosnier (R.) et Merle (P.). — Le traitement de l'amibiase par la conessine. *Soc. de Path. exot.*, 7 juillet 1948. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1948, n° 9-10.
2. Durieux (C.), Trenous (J.) et Tanguy (F.). — Essais préliminaires dans le traitement du paludisme et de l'amibiase intestinale. L'émétine sera-t-elle détrônée par la conessine ? *Méd. trop.*, janvier-février 1948.
Tanguy (F.), Robin (Ch.) et Raoult (A.). — Nouveaux essais de traitement de la dysenterie amibienne par le chlorhydrate de conessine. *Médecine tropicale*, janvier-février 1948.
3. Majundar (A. R.). — The use of standardised preparation of total alkaloïdes of kurchi in amœbic dysentery. *Ind. Med. Gaz.*, 1930, Feb., vol. 65, n° 2, pp. 80-84.
4. Rail (G. A.). — A comparative study of the therapeutic effets of some of the drugs used in the treatment of amœbic dysentery. *The journal of tropical medicine and Hygiene*, january 1947, vol. 50, n° 1, pp. 3-12.

Discussion.

M. M. Riou. — Depuis le début de l'année, plusieurs travaux français ont fait connaître un nouveau traitement de l'amibiase en utilisant les alcaloïdes de l'*Holarrhena floribunda* et les premiers résultats rapportés sont extrêmement favorables ; tout d'abord ceux des médecins et pharmaciens chimistes du Corps de Santé colonial

qui ont poursuivi les premières recherches avec le chlorhydrate de conessine à Dakar de 1940 à 1948 : C. Durieux, J. Trenous, F. Tanguy, E. Trinquier, E. Arquié, Journe, H. Berthon, Ch. Robin et A. Raoult (*Médecine tropicale*, n° 1, 1948, p. 7-31); récemment, R. Crosnier, F. Merle, Bernier, Molinier et Tabusse (*Bull. de l'Ac. de Méd.*, nos 19 et 20, 1948, p. 336), puis G. Lavier, R. Crosnier et F. Merle (*Bull. de la Soc. de Path. Exotique*, nos 7 et 8, 1948, p. 548-553) viennent d'étudier avec succès à l'hôpital du Val-de-Grâce l'action comparée du chlorhydrate et du bromhydrate de conessine, ainsi que des extraits totaux de l'*Holarrhena*, chez des amibiens pour la plupart rapatriés d'Indochine, où l'amibiase se présente comme une endémie particulièrement grave.

F. Blanc et F. Siguier ont également mentionné aux Entretiens de Bichat (14 oct. 1948) les résultats favorables qu'ils ont obtenus dans 15 cas sur 20 amibiases traitées par le chlorhydrate ou le bromhydrate de conessine.

A cette séance du 10 novembre 1948 de notre Société, G. Lavier rapporte une auto-observation de Moretti concernant une hépatite amibienne traitée avec succès par la conessine et à propos de laquelle nous avons cru devoir signaler certains inconvénients parfois observés avec les doses de conessine qui ont été préconisées jusqu'à maintenant.

Personnellement, nous n'avons qu'une expérience très limitée de l'emploi de cet alcaloïde, puisque nous n'avons traité que trois malades avec des doses quotidiennes de 0 g. 30 pour deux femmes et 0 g. 50 pour un homme; nous avons dû interrompre ces cures aux deuxième, quatrième et cinquième jours en raison des manifestations d'intolérance présentées par nos malades. Nous aurions attendu une étude plus poussée pour nous faire une opinion, mais nous avons appris qu'en dehors de nous, et surtout dans les régions tropicales, en Afrique Occidentale Française et en Cochinchine, il avait été observé des incidents sérieux dont certains sont allés jusqu'à des manifestations délirantes avec hallucinations et dédoublement de la personnalité ; nous avons eu notamment connaissance de deux auto-observations de médecins qui signalent, avec leurs troubles, leur réticence à l'égard de ce nouveau traitement.

Jusqu'à maintenant les intolérances à la conessine ont heureusement été passagères et se sont extériorisées habituellement d'une façon moins dramatique, se limitant à des tremblements et à des troubles du sommeil. Les expérimentations dont on nous a rapporté les résultats heureux avec un maximum de tolérance médicamenteuse, ont porté surtout sur de jeunes soldats rapatriés

d'Extrême-Orient après un séjour relativement court et qui étaient atteints pour la plupart d'amibiases récentes. Les intolérances ont été notées en majorité chez des malades entachés d'imprégnation éthylique, ou des amibiens chroniques avec altération de l'état général, ou plus simplement des dystoniques neurovégétatifs.

Aux doses quotidiennes actuellement préconisées de 0 g. 50 pendant les premiers jours, puis de 0 g. 40, 0 g. 30, 0 g. 20 les jours suivants, pour aboutir à un total de 5 à 6 g. en 2 semaines, la conessine paraît très active, probablement plus active que l'émétine, mais semble un traitement de l'amibiase qui n'est strictement applicable que chez des malades placés sous surveillance médicale constante et qui, dans l'état actuel de nos connaissances, ne doit être prescrit qu'avec réserve et examen médical approfondi, à l'issue du traitement, chez les malades exerçant certaines professions (pilotes d'aviation, conducteurs de transports en commun, etc.).

A côté de la conessine, nous avons utilisé les extraits totaux d'*Holarrhena* dont nous avons une plus grande expérience. Ces extraits totaux ont fait l'objet d'une étude récente de P. Lepesme (*Rev. Intern. de Bot. Appliquée et d'Agriculture Tropicale*, mars-avril 1948, p. 120-123) et ont été expérimentés dans l'amibiase par R. Crosnier et ses collaborateurs (*loc. cit.*, *Bull. Ac. Méd.*, 1948, p. 336).

Ils sont présentés en pilules de 0 g. 052 d'extrait mou d'*Holarrhena floribunda* et en gouttes (XXX gouttes = 1 pilule) et se prescrivent à des doses inférieures à celles préconisées pour la conessine, car on n'en donne que 6 à 8 par jour pendant une semaine, 40 à 60 pilules pour une cure ; on laisse le malade au repos pendant 10 à 15 jours et on reprend une deuxième cure.

Nous avons traité ainsi 42 malades atteints d'amibiase intestinale chronique remontant à plusieurs années, qui avaient été soumis antérieurement à de nombreuses cures d'émétine et aussi 8 malades atteints d'une poussée aiguë d'amibiase intestinale dont 5 ont été soumis d'abord à une série d'injections sous-cutanées d'émétine, puis à qui nous avons fait prendre, comme traitement complémentaire, deux cures de 7 jours d'extraits totaux d'*Holarrhena*. Tous nos malades (19 hommes et 31 femmes) ont suivi un traitement ambulatoire, la plupart ayant continué à vaquer à leurs occupations. Même lorsqu'il y avait hépatite congestive concomitante (3 ans) les résultats cliniques ont été très démonstratifs et bien supérieurs à ceux que nous avions été accoutumés à observer avec les autres traitements de l'amibiase chronique en 12 ans de pratique à Hanoï. Nous ne pouvons pas encore produire des statistiques portant sur les examens coprologiques qui soient aussi

démonstratives que celles qui sont apportées pour la conessine. R. Crosnier et ses collaborateurs ont cependant traité par les mêmes extraits totaux 19 malades ; 13 étaient atteints de dysenterie aiguë ; 9 ne présentaient plus d'amibes après deux cures d'une semaine chacune à raison de 8 pilules *pro die* ; 6 étaient des colitiques avec présence de kystes à l'examen parasitologique ; on nota la disparition complète des kystes à l'issue du traitement dans les 6 cas.

Ces premiers résultats sont très encourageants et dès maintenant nous posons la question de savoir s'il faut persévérer dans le traitement de l'amibiase avec les fortes doses de conessine qui ont été utilisées jusqu'à maintenant. Certes, l'expérimentation poursuivie a été fort utile et nécessaire afin de juger de l'activité du produit en face des accidents aigus de l'amibiase. Mais n'oublions pas qu'il s'agit d'une affection chronique et, bien que nous le souhaitions vivement, nous doutons que l'on arrive avec la conessine, pas plus qu'avec l'émétine, à obtenir à coup sûr, quelles que soient les doses utilisées, une stérilisation définitive du parasitisme. Il faudra vraisemblablement recourir, comme auparavant, aux traitements de consolidation et d'entretien et c'est à ce propos que nous sommes séduits par le traitement avec les extraits totaux de l'*Holarrhena* à doses modérées. Ils sont en effet beaucoup mieux tolérés que la conessine à hautes doses, bien que provoquant parfois, chez certains sujets, surtout chez les femmes, des troubles, habituellement discrets d'ailleurs, et qui doivent, selon nous, être rapportés à deux ordres de faits :

1° *Incidents précoces.* — Ils ne sont pas dus à la toxicité des alcaloïdes mais paraissent être la résultante du conflit médicament-parasite. L'*Holarrhena floribunda*, thérapeutique amœbicide active, se comporterait alors comme le facteur de révélation de symptômes normalement observés dans l'amibiase, mais d'une façon plus discrète. C'est ainsi que pendant les deux ou trois premiers jours du traitement on note de l'asthénie, des coliques avec parfois un peu de diarrhée, des signes d'excitabilité orthosympathique avec tachycardie. A l'appui de cette interprétation personnelle, R. Crosnier et F. Merle signalent d'ailleurs que la conessine est beaucoup mieux tolérée par les malades après le cinquième jour du traitement.

La constatation de ces incidents précoces doit inciter non pas à interrompre le traitement, mais au contraire à le poursuivre au même rythme. Elle indiquerait tout au plus, dans le cas de sujets tout particulièrement sensibles, une posologie plus nuancée. Aussi lorsque nous avons des raisons de craindre l'apparition de ces troubles, chez les femmes notamment, chez les dystoniques neuro-

végétatifs, préférons-nous commencer la cure par des doses encore plus faibles : 3 pilules d'extraits totaux le premier jour, en augmentant d'une pilule par jour, jusqu'à la dose supportée, pour aboutir à un total optimum de 42 à 60 pilules par cure suivant le poids du sujet. Les résultats nous ont paru tout aussi favorables par cette méthode.

2° *Incidents tardifs.* — Comme la plupart des alcaloïdes, ceux de l'*Holarrhena* ont tendance, dans une certaine mesure, à s'accumuler dans l'organisme. A fortes doses et à partir du troisième ou quatrième jour du traitement, ils provoquent des signes d'intolérance dont certains sont analogues à ceux observés avec la belladone, caractérisés par une diminution des sécrétions salivaires avec sécheresse et amertume de la bouche et du pharynx, parésie de l'accommodation avec mydriase, légère excitation psychique, tachycardie, tremblements surtout intentionnels du type parkinsonnien, insomnie, prurit, troubles peu marqués d'ailleurs et passagers avec les alcaloïdes totaux, mais qui, à doses plus fortes, comme on les prescrit avec la conessine, peuvent se manifester avec des symptômes plus sérieux analogues à ceux observés dans l'intoxication par les solanées et pouvant aller jusqu'aux paresthésies et au délire toxique.

Les alcaloïdes de l'*Holarrhena* et surtout, croyons-nous, la conessine, semblent agir comme des parasympathicolytiques et certains des symptômes comme l'accélération cardiaque et la mydriase, l'insomnie, sont manifestes de la libération de l'action orthosympathicomimétique.

Ces troubles sont notés avec prédominance chez les amphotoniques plus ou moins équilibrés que sont fréquemment les sujets atteints de côlite amibienne, avec à la fois hypervagotonie et hypersympathicotonie. Les trop fortes doses de conessine déséquilibrent ces malades d'une façon parfois inquiétante, tandis que les extraits totaux à doses modérées, même en produisant quelques manifestations d'hypovagotonie, ont souvent, au contraire, un effet bienfaisant en stimulant l'orthosympathique. Plusieurs de nos malades chroniques ont ainsi éprouvé, après quelques jours de traitement, une sensation de bien-être physique, de stimulation de leurs facultés intellectuelles qu'ils n'avaient plus éprouvée depuis des années, exactement comme s'ils avaient absorbé du sulfate de phényl-amino-propane.

Nous avons insisté sur cette pathogénie d'action afin d'expliquer notre préférence pour des doses moyennes. Nous pensons même que les alcaloïdes de l'*Holarrhena* en raison de leurs propriétés parasympathicolytiques, sont susceptibles d'applications thérapeutiques étendues en dehors de l'amibiase.

Quoi qu'il en soit, dans l'état actuel de nos connaissances, nous sommes persuadé que la conessine aux doses de 0 g. 50 *pro die* doit être réservée aux traitements d'attaque des formes aiguës de l'amibiase, avec hospitalisation nécessaire des malades tandis que les extraits totaux prescrits à doses modérées, bien qu'actifs également dans les formes aiguës, semblent constituer un procédé très séduisant pour les cures de complément, d'entretien et de consolidation, afin d'empêcher le passage à la chronicité de la maladie et être aussi un procédé de choix pour traiter d'emblée l'amibiase chronique avérée.

L'avenir nous dira si la répétition des cures ne présente pas, comme avec l'émétine, certains inconvénients.

En insistant, dans cette note, sur les inconvénients de ce nouveau traitement de l'amibiase, notre intention n'est pas de le dénigrer, bien au contraire ; car nous sommes formellement convaincu de son efficacité. A cause de cela justement, nous suggérons une posologie moins élevée qui, tout en restant efficace, soit plus adaptée à la tolérance des malades, afin que cette nouvelle thérapeutique, si riche de promesses, ne soit pas discréditée par les réactions, violentes parfois, observées chez certains malades.

Le Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1949, 2e TRIMESTRE, N° D'ORDRE 904, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS
BARNÉOUD FRERES ET Cie, IMPRIMEURS (31.0566), LAVAL, N° 1050. — 5-1949.